JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

H. WIELAND

BAND 558

MIT 10 FIGUREN IM TEXT

1947
(Nachdruck 1956)

VERLAG CHEMIE · WEINHEIM/BERGSTR. UND BERLIN

P. 105/47/II

P. 313/59

Copyright 1947 by Verlag Chemie, GmbH., Berlin. Printed in Germany. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Druck: Graphische Kunstdruckerei August Raabe, Berlin-Neukölln.
Verlagsnummer 5618

Inhalt des **558.** Bandes

Karl Freudenberg, Erwin Plankenhorn und Hermann Knauber, Über Schardingers Dextrine aus Stärke 1
Max Schubert, Zur Kenntnis der Dehydrothiotoluidin- und Primulinsulfosäuren 10
Rudolf Hüttel und Annelies Gebhardt, Über die Löslichkeit der Pyrazol- und Triazolaldehyde in Alkalien 34
Feodor Lynen, Zum biologischen Abbau der Essigsäure. III. Ein Versuch mit Deutero-Essigsäure 47
Hermann Wenderoth, Überführung von Porphyrinen in Isochlorine 53
Alfred Bertho, Kurchi-Alkaloide, VI. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Kurchi-Basen 62
Otto Th. Schmidt und Erich Wernicke, Die Synthese der Digitalose . . . 70
Olav Müller, Beiträge zur Chemie des Buchenholzes (I. Mitteilung) 81
Bernhard Witkop und Hildegard Fiedler, Gelenkte Oxydationen in der Indolreihe II. Eine neue Reaktionsweise der Perbenzoesäure 91
Bernhard Witkop, Gelenkte Oxydationen in der Indol-Reihe III. Die Einwirkung von Acetopersäure auf Indol-Verbindungen 98
Clemens Schöpf und Werner Arnold † Zur Frage der Biogenese des Meteloidins. Die Synthese des Teloidins unter zellmöglichen Bedingungen 109
Clemens Schöpf und Horst Steuer † Zur Frage der Biogenese des Rutaecarpins und Evodiamins. Die Synthese des Rutaecarpins unter zellmöglichen Bedingungen 124
W. Treibs, Über homologe Pinan-, Camphan- und Fenchanderivate. II. Mitteilung. Dehydratation der homologen Pinocampheole zu δ-Homopinenen 136
Heinrich Wieland, Bernhard Witkop und Karl Bähr, Über die Alkaloide aus Calebassen-Curare V 144
Olav Müller, Beiträge zur Chemie des Buchenholzes (II. Mitteilung) 157
Olav Müller, Beiträge zur Chemie des Buchenholzes (III. Mitteilung) 164
Kurt Heyns, Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten. 1. Bestimmung von l-Sorbose neben 2-Keto-l-Gulonsäure 171
Kurt Heyns, Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten, II. Katalytische Oxydation von 1-Sorbose zu 2-Keto-l-gulonsäure 177
Kurt Heyns und Rudolf Heinemann, Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten, III. Katalytische Oxydation von d-Glukose 187
Kurt Heyns und Otto Stöckel, Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten, IV. Katalytische Oxydation von Aldosen und Aldonsäuren 192
Kurt Heyns und Werner Stein, Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten, V. Sorbit, Sorbit-Derivate und Glycerin 194
Georg Wittig, Über die Autoxydation des Benzaldehyds und ihre Inhibierung als Kettenreaktionen von Peroxydradikalen 201
Georg Wittig und Gustav Pieper, Über die Inhibitorwirkung von ungesättigten Kohlenwasserstoffen, die der Peroxydbildung fähig sind 207
Georg Wittig und Gustav Pieper, Über die Sonderstellung des die Aldehydautoxydation inhibierenden Dibiphenylen-äthens 218
Wilhelm Dirscherl und Helmut Nahm, Über die Identität des Cincholis mit β-Sitosterin und die Konstitution des γ-Sitosterins aus Chinarinde 231
Burckhardt Helferich und Hermann Stetter, Zur Kenntnis der Kartoffelphosphatase 234

Alphabetisches Autorenregister

Arnold †, Werner, siehe Clemens Schöpf.

Bähr, Karl, siehe Heinrich Wieland und Bernhard Witkop.

Bertho, Alfred, 62.

Dirscherl, Wilhelm und Helmut Nahm, 231.

Fiedler, Hildegard, siehe Bernhard Witkop.

Freudenberg, Karl, Erwin Plankenhorn und Hermann Knauber, 1.

Gebhardt, Annelies, siehe Rudolf Hüttel.

Heinemann, Rudolf, siehe Kurt Heyns.

Helferich, Burckhardt und Hermann Stetter, 234.

Heyns, Kurt, 171, 177.

Heyns, Kurt und Rudolf Heinemann, 187.

Heyns, Kurt und Werner Stein, 194.

Heyns, Kurt und Otto Stöckel, 192.

Hüttel, Rudolf und Annelies Gebhardt, 34.

Knauber, Hermann, siehe Karl Freudenberg und Erwin Plankenhorn.

Lynen, Feodor, 47.

Müller, Olav, 81, 157, 164.

Nahm, Helmut, siehe Wilhelm Dirscherl.

Pieper, Gustav, siehe Georg Wittig.

Plankenhorn, Erwin, siehe Karl Freudenberg und Hermann Knauber.

Schmidt, Otto Th. und Erich Wernicke, 70.

Schöpf, Clemens und Werner Arnold †, 109.

Schöpf, Clemens und Horst Steuer †, 124.

Schubert, Max; 10.

Stein, Werner, siehe Kurt Heyns.

Stetter, Hermann, siehe Burckhardt Helferich.

Steuer †, Horst, siehe Clemens Schöpf.

Stöckel, Otto, siehe Kurt Heyns.

Treibs, W., 136.

Wenderoth, Hermann, 53.

Wernicke, Erich, siehe Otto Th. Schmidt.

Wieland, Heinrich, Bernhard Witkop und Karl Bähr, 144.

Witkop, Bernhard, 98.

Witkop, Bernhard, siehe Heinrich Wieland und Karl Bähr.

Witkop, Bernhard und Hildegard Fiedler, 91.

Wittig, Georg, 201.

Wittig, Georg und Gustav Pieper 207, 218.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

558. Band

Über Schardingers Dextrine aus Stärke

Von *Karl Freudenberg*, *Erwin Plankenhorn* und *Hermann Knauber*

(Aus dem Chemischen Institut und dem Institut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide der Universität Heidelberg)

[Eingegangen am 6. Dezember 1944]

Vor 10 Jahren wurde gezeigt[1]), daß bei dem Abbau der Kartoffelstärke mit Bacillus macerans neben den beiden wichtigsten, bereits von Schardinger beschriebenen kristallisierten Dextrinen α und β ein drittes auftritt, das γ-Dextrin genannt wurde. Während die beiden ersten Dextrine jetzt allgemein als gesichert angesehen werden, fehlte für das γ-Dextrin sowohl ein sicheres Bereitungsverfahren wie die genaue Kennzeichnung. Beides wird in der vorliegenden Arbeit nachgeholt und zugleich eine Überprüfung der Daten des α- und β-Dextrins vorgenommen. Das γ-Dextrin ist völlig gesichert. Es ist leicht in Wasser und schwer in Pyridin löslich, besitzt ein höheres Drehungsvermögen als α- und β-Dextrin und eine von diesen unterschiedene Elementarzusammensetzung.

Bei der früheren Bearbeitung wurden Anzeichen für das Vorkommen sehr geringer Mengen zweier weiterer Dextrine angetroffen, die mit δ und ε bezeichnet wurden. Sie wurden damals als unsicher hingestellt. Tatsächlich wird in den Fraktionen, die das vermeintliche δ-Dextrin enthalten sollen, eine von α-, β- und γ-Dextrin verschiedene kristallisierbare Substanz in sehr geringer Menge gefunden. Es handelt sich um das weiter unten beschriebene s-Dextrin. Ein Dextrin mit dem für δ-Dextrin in der Tabelle (Fr. u. J., S. 104) angegebenen Drehungsvermögen wurde nicht wieder aufgefunden. Wir können daher die Bezeichnung δ-Dextrin fallen lassen. Um Verwirrung zu vermeiden, haben wir auf die im folgenden beschriebenen Dextrine r und s die Bezeichnung δ nicht angewendet. Das Gleiche gilt für das damals ebenfalls als fragwürdig bezeichnete ε-Dextrin.

Die Dextrine α, β und γ sind hartnäckig begleitet von einer schwer löslichen Fraktion, die von Schardinger als „Schlamm" bezeichnet wurde, weil sie in überaus feiner, zunächst großenteils amorpher Suspension auftritt. In diesem Gemisch befinden sich amorphe Bruch-

[1]) K. Freudenberg u. R. Jacobi, A. **518**, 102 (1935).

stücke des Stärkeabbaus. sowie solche Anteile, die mit hydrophoben Beimengungen schwer lösliche Addukte bilden. So haben E. J. Wilson jun., Th. J. Schoch und C. S. Hudson[2]) gefunden daß Fette, die der Stärke anhaften oder zugesetzt werden, derartige Fällungen stark vermehren.

R. W. Kerr und seine Mitarbeiter[3]) haben dieses Gemisch γ-Amylose genannt. Da es sich um kein Individuum handelt, ist die Bezeichnung „γ-Amylose" unzweckmäßig, zumal der Buchstabe γ von uns schon früher für das individuelle γ-Dextrin verwandt worden ist. Zu dieser Gruppe gehört auch ein kristallisierendes, sehr beständiges Addukt von β-Dextrin mit Toluol, das dann auftritt, wenn die verwendeten Maceran-Auszüge mit Toluol vor Infektion geschützt waren.

Als regelmäßiger Bestandteil des Schlammes tritt ein schwer lösliches, kristallisierendes Dextrin in geringer Menge auf, das wir im Hinblick auf seine Kristallform — schön ausgebildete sechseckige Tafeln und Blättchen — s-Dextrin nennen wollen. Es ist identisch mit der von H. Pringsheim[4]) entdeckten „α-Hexaamylose", die auch Octaamylose genannt wurde. Wir schlagen vor, diese Bezeichnungen trotz ihrer Priorität aufzugeben, weil der Buchstabe „α" schon anderweitig, und zwar von Schardinger selbst, belegt ist und die Benennungen Aussagen über die Konstitution vorwegnehmen, die noch zu bestätigen sind.

Das s-Dextrin zeigt eine ausgesprochene, bereits von H. Pringsheim betonte Verwandtschaft zum α-Dextrin. Besonders die Jodreaktion weist darauf hin. Die Löslichkeit, hohe Verbrennungswärme[5]), der hohe Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt und das durchweg unter dem von α-Dextrin liegende Drehungsvermögen ließen sich erklären, wenn ein sehr beständiges Addukt mit einer C- und H-reichen Komponente vorläge. Da aber das Dextrin nach der Verseifung des Acetats seine Eigenschaften beibehält, muß angenommen werden, daß die vermutete, nicht zu den Kohlehydraten gehörige Komponente sehr fest mit dem Dextrin verbunden sein müßte. Dieser Punkt bedarf der erneuten Bearbeitung.

Gleichfalls dem „Schlamm" gehört ein dem s-Dextrin sehr ähnliches kristallisierendes Abbauprodukt an, das in noch geringerer Menge als das s-Dextrin auftritt und sich von ihm durch seine rautenförmigen (rhomboedrischen) Kristalle unterscheidet. Wir haben es r-Dextrin genannt. Es ist noch nicht sicher, ob es sich um ein Individuum handelt, es könnte auch ein verhältnismäßig beständiges Addukt des β-Dextrins mit einer an Kohlenstoff und Wasserstoff reichen Komponente sein. Die Reinigung über das Acetat konnte noch nicht durchgeführt werden.

[2]) Amer. Chem. Soc. **65**, 1380 (1943).

[3]) Kerr a. Trubell, Cereal Chem. **18**, 530 (1941); Kerr, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 188 (1943); Kerr a. Severson, ebenda, **65**, 193 (1943).

[4]) H. Pringsheim u. W. Persch, B. **55**, 1428 (1922).

[5]) Herrn Dr. H. Binkele, Ludwigshafen, sind wir für die Bestimmung der Verbrennungswärmen des α-, β-, γ- und s-Dextrins aufrichtig dankbar.

Die Eigenschaften der 5 Dextrine, wie sie in dieser Arbeit und den früheren Untersuchungen ermittelt wurden, sind in der Übersicht zusammengestellt. Besondere Beachtung verdient die Elementarzusammensetzung. In Bestätigung früherer Bestimmungen besitzen α- und β-Dextrin die Zusammensetzung $(C_6H_{10}O_5)n$, während γ-Dextrin 0,8 % C und 0,4 % H mehr enthält. Alkoxyl und C-Methyl sind im γ-Dextrin nicht nachweisbar, ebensowenig Stickstoff. Eine Säure könnte in Esterbindung nur dann anhaften, wenn diese Bindung bei der Verseifung des übrigens bisher nur amorph gewonnenen Acetats erhalten bliebe. Auch das Methylierungsprodukt konnte bisher nicht kristallinisch erhalten werden. Die weitere Untersuchung muß ergeben, wie zu der mitgeteilten Zusammensetzung des γ-Dextrins die frühere Beobachtung[6]) paßt, daß die Drehung des γ-Dextrins unter der Einwirkung von Takadiastase in die der Glucose übergeht. Entsprechend verläuft die Acetolyse des γ-Dextrins[7]).

Die früher angegebene Drehung des α- und β-Dextrins (+ 148° bzw. + 158°) in Wasser wurde bestätigt. Wir können D. French und R. E. Rundle[8]) nicht beipflichten, die + 151° bzw. 162° finden. Aus dem von diesen Autoren beschriebenen Reinigungsverfahren glauben wir entnehmen zu können, daß unsere Präparate reiner sind. Sie sind auch völlig aschefrei im Gegensatz zu denen der amerikanischen Autoren. Diese Feststellungen sind nicht unwesentlich, weil die genannten Autoren auf Grund von röntgenographischen Messungen dem α-Dextrin die Zusammensetzung $(C_6H_{10}O_5)_6$ und dem β-Dextrin $(C_6H_{10}O_5)_7$ zuweisen. Ein von uns stammendes Präparat des α-Dextrins wurde früher von O. Kratky und B. Schneidemesser[9]) vermessen. Der Widerspruch bezüglich des α-Dextrins beruht auf den völlig verschiedenen Kantenlängen der rhombischen Einheitszellen, nicht auf der Berechnungsweise[10]). Auch im Kristallwassergehalt weicht unser α-Dextrin von dem der amerikanischen Autoren ab, die 12,2 % statt 10,2 % finden. Die letztere Zahl haben wir häufig an unseren Präparaten bestätigt. Wir vermuten, daß das α-Dextrin von French und Rundle β-Dextrin enthalten hat. Es scheint uns deshalb verfrüht, das α-Dextrin in Cyclohexaamylose und das β-Dextrin in Cycloheptaamylose umzubenennen, wie dies die amerikanischen Autoren vorschlagen.

Seit unserer ersten Mitteilung ist es gelungen, die schön kristallisierenden Methyläther des α- und β-Dextrins herzustellen[11]). Ihre Molekulargewichtsbestimmung in Campher hat eindeutig die Werte

[6]) K. Freudenberg u. W. Rapp, B. **69**, 2041 (1936).
[7]) K. Freudenberg, G. Blomqvist, L. Ewald u. K. Soff. B. **69**. 1258 (1936); K. Freudenberg u. K. Soff. B. **70**, 264 (1937).
[8]) Am. Chem. Soc. **64**, 1651 (1942).
[9]) B. **71**. 1413 (1938).
[10]) Mitteilung von Herrn Dr. H. Zahn.
[11]) K. Freudenberg u. W. Rapp, B. **69**, 2041 (1936): K. Freudenberg u. M. Meyer-Delius, B. **71**, 1596 (1938).

Jetzige Benennung		α-Dextrin
nach Schardinger		α-Dextrin
nach Pringsheim		α-Tetraamylose
$[\alpha]_D$ in Wasser (1%)		+ 148 (± 2)
$[\alpha]_D$ in Pyridin-Wasser 1:1, 1%		+ 135 (± 1)
$[\alpha]_D$ in Äthanol-Wasser 1:1 Vol., 1%		
$[\alpha]_{578}$ in 50% H_2SO_4,	Anfang	+ 153°
	Höchstwert	+ 167°
	Ende	+ 70°[12])
$[\alpha]_D$ Acetat, in Chloroform		+ 107,5 (± 1)
„ Methyläther in Chloroform		+ 162°
Schmp. der Acetate		242—243°
„ „ Methyläther (aus heißem Wasser)		208—210°
Mol.-Gewicht $(C_6H_{10}O_5)_n$	x in Camphenilon (Acetat)	4,98
	x in Campher (Methyläther)	5,0
	röntgenographisch	5[15])
Verbrennungswärme cal/g		4111
„ „ nach P. Karrer u. W. Fioroni[17])		4196
Löslichkeit in Wasser, bezogen auf wasserfreie Substanz, %		10
Löslichkeit der entwässerten Substanz in Pyridin		schwer
Kristallwasser, %		10,2
	aq/C_6	1,02
	aq/Mol	5,1
Jodreaktion		dunkelblaue Sechsecke und dunkelgrüne Nadeln
Kristallform aus Wasser		Nadelbüschel oder sechseckige Kristalle
Kristallform aus Äthanol-Wasser		viereckige, kreuzförmig verwachsene Blättchen
aus 100 g Rohdextrin isolierbar g[18])		35
Zusammensetzung, gef.		C 44,48; H 6,31
ber. f. $(C_6H_{10}O_5)_n$		44,44; 6,22

[12]) Glucose in der entsprechenden Konzentration + 71°.
[13]) Amorph, daher unsicher.
[14]) Aus Äthanol-Wasser.
[15]) O. Kratky u. B. Schneidemesser, Ber. 71, 1413 (1938).

β-Dextrin	γ-Dextrin	r-Dextrin	s-Dextrin
β-Dextrin		Schlamm	
β-Hexaamylose		Schlamm	α-Hexaamylose
+ 158 (± 2)	+ 169 (± 2)		+ 130 (± 7) (0,3 %)
+ 139 (± 1)	+ 168 (± 1)	+ 117 (± 2)	+ 122 (± 1 5)
		+ 116 (± 4)	+ 123 (± 3)
+ 165°	+ 177°		
+ 171°	+ 183°		
+ 70°	+ 65°		
+ 121 (± 1)	+ 137[13])		+ 105,5 (± 2)
+ 157°			
200°			236°
156—158°			
5,95	6,1[13])		
5,8			
6[16])			
4166	4098		4610
4166			4615
1,4	21	0,28	0,27
leicht	schwer	leicht	leicht
14,2; 14,5	17,74	7,7[14])	5,5[14])
1,47; 1,53	1,94		0,52
8,8; 9.2	11,7		
braune Prismen	hellgelbe Nadeln	hellgelbe Krusten, keine gefärbten Kristalle	wie α
dicke Prismen	zu Bündeln verwachsene Prismen		sechseckige Tafeln
rhomb. Blättchen (ebenso aus Wasser-Pyridin)	rechteckige Blättchen	rhombische Blättchen	wie aus Wasser
27	4.5	0,5	1
C 44.60; H 6,36	C 45.18; H 6.54	C 45,98; H 6,99	C 46,27; H 6,89
44.44; 6,22	45.27; 6.52	β-Dextrin + Butanol 45,88 6,74	α-Dextrin + Butanol 46.15 6,84

[16]) E. Ott, nach P. Karrer, Einführung in die Chemie der polym. Kohlehydrate, Leipzig 1925, S. 77.

[17]) Ber. **55**, 2854 (1922).

[18]) Durch vollständige Aufarbeitung der Mutterlaugen lassen sich die Zahlen erhöhen.

$(C_6H_{10}O_5)_5$ für das α- und $(C_6H_{10}O_5)_6$ für das β-Dextrin ergeben[19]) (siehe Übersicht).

Bemerkenswert ist, daß die Löslichkeit der Präparate in Pyridin der in Wasser reziprok ist.

Versuche

Bei der Aufbereitung des mit Trichloräthylen gefällten Gemisches der Dextrine wurde wie früher von der Tatsache Gebrauch gemacht, daß das Acetat des α-Dextrins in heißem Toluol sehr schwer löslich ist. Das Acetat des γ-Dextrins bleibt auch nach der Abscheidung des α- und des dann folgenden β-Dextrinacetats in Toluol gelöst. Zur Trennung des α-Dextrins von β- und γ-Dextrin dient ferner die Beobachtung[20]), daß das sperrige Brombenzol nicht das α-Dextrin fällt, während β- und γ-Dextrin, wohl wegen ihres größeren Hohlraumes, sehr gut niedergeschlagen werden. Zur Abscheidung und Reinigung des γ-Dextrins vom β-Dextrin dient die viel geringere Löslichkeit des ersteren in heißem Pyridin.

Die nach E. B. Tilden und C. S. Hudson[21]) hergestellte, filtrierte, auf $^1/_5$ eingeengte Reaktionslösung von Abbauprodukten der Kartoffelstärke wird vor der Behandlung mit Trichloräthylen über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dabei scheidet sich ein feiner kristallinischer Niederschlag des s-Dextrins in Sechsecken ab (A der Übersicht). Aus 250 g Stärke werden etwa 0,5 g dieser Substanz erhalten. Wenn die Ausbeute geringer ist, bleibt auch die Menge an den übrigen Dextrinen hinter dem Durchschnitt zurück. Wenn bei der Bereitung des Enzymsaftes Toluol gegenwärtig war, so wird statt 0,5 g eine bedeutend größere Kristallmenge erhalten. Es hat sich ergeben, daß Toluol mit β-Dextrin ein Addukt bildet, das sich nur zu 0,5 % in Wasser löst und daher mit dem s-Dextrin ausfällt. Toluol oder ein anderer desinfizierender Zusatz muß daher vermieden werden.

Der Niederschlag A wird abzentrifugiert und die Lösung 24 Std. mit Trichloräthylen geschüttelt. Nach der Zentrifugierung wird Wasser und Trichloräthylen abgegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit der 15—20fachen Menge Alkohol oder Aceton aufbewahrt (etwa 83 g). Die abgegossene wäßrige Lösung bleibt mit Trichloräthylen einige Wochen bei Zimmertemperatur stehen. Dabei scheidet sich ein weiterer kleiner Anteil des Additionsproduktes des Dextringemisches aus. Hier ist das β-Dextrin stärker vertreten (schätzungsweise über 60 %) als in der Hauptmenge, in der α- und β-Dextrin etwa zu gleichen Teilen vorhanden sein dürften. Auch dieser spätere Anteil (etwa 17 g) wird mit Alkohol oder Aceton behandelt und mit der Hauptmenge vereinigt.

Nach Entfernung der mit Trichloräthylen ausgefallenen Anteile verbleibt eine die Fehlingsche Lösung reduzierende Mutterlauge, die außerdem vom Enzymsaft her Calciumlactat enthält. Sie ist noch nicht näher untersucht worden.

100 g des Rohproduktes (B) werden in 300 ccm heißem Wasser gelöst, zur Entfernung des organischen Lösungsmittels aufgekocht und heiß von einer geringen Verunreinigung filtriert. Im Eisschrank fällt in 15 Std. der sogenannte Schlamm aus, vermengt mit wenig größeren Kristallen von β-Dextrin. Diese werden durch ein grobporiges Glasfilter zurückgehalten (C, später mit R vereinigt); das vom feinen Niederschlag (D) trübe Filtrat wird zentrifugiert (Lösung F). D ist ein Gemisch von r- und s-Dextrin mit β-Dextrin, während die Flüssigkeit E die Hauptmenge der Dextrine α, β und γ enthält.

[19]) l. c. (4) S. 5.

[20]) K. Freudenberg u. H. Boppel, B. **73**, 609 (1940).

[21]) Amer. Chem. Soc. **1939**, 2900.

Reaktionslösung aus 250 g Stärke

A. s-Dextrin (0,5 g) — Abguß Trichloräthylen

1. Fällung (83 g) — 2. Fällung (17 g) — Mutterlauge Calactat, reduzierende und andere amorphe Dextrine

B. 100 g heißes Wasser

C. Grobe Kristalle, β-Dextrin (5 g) mit R vereinigt — D. Schlamm r-, s- und β-Dextrin (3-4 g) Wasser 20° — E. Lösung von α-, β-, γ-Dextrin eingedampft acetyl. (145 g) heißes Toluol

F. Rückstand: r- u. s-Dextrin Alkohol, Wasser r-Dextrin 0,5 g, s-Dextrin 0,5 g zu A — G. Mutterlauge eingeengt — J. unlösl. Rückstand (3—4 g) unvollständig acetylierte Dextrine? — Filtrat erkaltet

H. β-, r-, s-Dextrin wie D behandelt

K. α-Dextrinacetat (90 g) mit wenig ε-(?)Acetat Essigester — L. Mutterlauge eingeengt

M. α-Dextrinacetat (80 g) verseift α-Dextrin (33 g) — N. Mutterlauge eingeengt α-Dextrinacetat (6 g) daneben Gemisch von α- u. ε-(?) Dextrinacetat (1—2 g) — O. β-Dextrinacetat (40 g) mit Spuren s-Dextrinacetat verseift, aus Wasser — Mutterlauge Petroläther P. β-, γ-Dextrinacetat (15 bis 16 g) verseift Wasser Brombenzol

Q. Rückstand Spur s-Dextrin — Lösung, mit C u. W. vereinigt, aus Wasser kristallisierend R. β-Dextrin (27 g) — S. Addukt mit Aceton zerlegt, Pyridin heiß — T. Mutterlauge, enthält klebrige, reduzierende Anteile

U. Rückstand Wasser — V. Pyridinlösung eingeengt

W. β-Dextrin (1—2 g) mit R vereinigt — X. Mutterlauge Pyridin entfernt aus Wasser

Ungelöst. Spur s-Dextrin mit Q vereinigt — 4,5 g gelöstes γ-Dextrin — Y. Ungelöstes (Spur s) mit Q vereinigt — Z. Mutterlauge, mit dem Verseifungsprodukt von P vereinigt.

Die Dextrine r und s

Der mit D bezeichnete Niederschlag (3—4 g) wurde von Schardinger und den späteren Bearbeitern Schlamm genannt. Er wird scharf getrocknet, in der 10fachen Menge warmem Pyridin gelöst und filtriert. Auf dem Filter bleibt eine gefärbte Verunreinigung zurück, die verworfen wird. Das helle Filtrat wird i. V. abgedampft, der Rückstand mit wenig Wasser angerührt und nach einigem Stehen abgesaugt. Er wird bei 100° und 15 mm getrocknet und mit der 70fachen Menge Wasser 24 Std. bei 20° geschüttelt. Dabei geht das β-Dextrin neben wenig r- und s-Dextrin in Lösung. Die milchige Aufschwemmung wird abzentrifugiert. Der Bodensatz (1—2 g, F) wird mit einem Anteil (H) vereinigt, der aus der wäßrigen, hauptsächlich β-Dextrin enthaltenden Lösung (G) stammt.

Diese Lösung (G) wird mit Toluol geschüttelt, wobei sich nach einigen Stunden das Addukt mit β-Dextrin absetzt. Es wird durch mehrstündige Behandlung mit heißem Alkohol oder Aceton von Toluol befreit. Die Mutterlauge wird i. V. eingeengt, bis der Rest von β-Dextrin, durchsetzt von „Schlamm", auskristallisiert. Durch Abschlämmen wird getrennt und der Schlamm (H) mit F vereinigt. Die Fraktionen F und H bestehen hauptsächlich aus s-Dextrin. Man löst sie in der hinreichenden (10—15fachen) Menge eines heißen hälftigen Gemisches von Äthanol und Wasser. Beim Stehen der erkalteten Lösung erscheinen meistens zuerst sechseckige Blättchen oder Tafeln des s-Dextrins. Die Kristallisation wird unter dem Mikroskop verfolgt. Sobald die rhombischen Kristalle des r-Dextrins erscheinen, wird abgetrennt. Manchmal treten die letzteren auch zuerst auf. Durch wiederholte Umkristallisation lassen sich die Rhomben des r-Dextrins von den Sechsecken des s-Dextrins trennen. Zusammen mit der Kristallisation A wird etwa 1 g s-Dextrin und ½ g r-Dextrin erhalten. In den Mutterlaugen befindet sich noch ein dextrinartiger Körper, dessen Kristallisation noch nicht gelungen ist.

Trennung der Dextrine α, β und γ

Die Flüssigkeit E wird i. V. eingedampft und der scharf getrocknete Rückstand mit der 5fachen Menge Pyridin und der 4fachen Menge Essigsäureanhydrid 2 Tage bei 70° acetyliert. Die Masse wird in Eiswasser gegossen, wobei sich das Acetatgemisch (etwa 145 g) in fester Form abscheidet. Die Ausbeute läßt sich verbessern, wenn man das Filtrat i. V. einengt, trocknet und nachacetyliert. Die Acetate werden getrocknet und in der 10fachen Menge siedendem Toluol gelöst. Von einem Rückstand J (3—4 g) wird in der Hitze abfiltriert. Er besteht vielleicht aus unvollständig acetylierten Dextrinen. Die erkaltete Lösung wird nach 6 Stunden abgesaugt. Bei längerem Stehen würde zu viel des Acetates des β-Dextrins auskristallisieren. Das ausgeschiedene Gemisch K wird abfiltriert. Es besteht aus α-Dextrinacetat mit sehr wenig Beimengungen, die einstweilen noch als Acetat des ε-Dextrins bezeichnet werden sollen. Die Masse K wird aus der doppelten Menge heißem Essigester umkristallisiert, die Mutterlauge eingeengt und eine zweite Ausbeute an α-Acetat gewonnen (zusammen 80 g, M). Schließlich wird eine Mutterlauge N erhalten, die unter anderem das Acetat des fraglichen ε-Dextrins enthalten könnte (1—2 g).

Die 80 g Acetat des α-Dextrins (M) werden in der 10—12fachen Menge heißem Methanol gelöst und heiß mit der Lösung von 4 g Natrium in 80 ccm Methanol versetzt. Unter Erwärmung, die zum Aufsieden führen kann (Kühler aufsetzen), scheidet sich das Dextrin ab. Man schüttelt mehrmals durch und läßt über Nacht stehen. Nach der Neutralisation mit Eisessig wird mit abs. Methanol gewaschen und in 100 ccm Wasser auf dem Wasserbad von organischen Lösungsmitteln befreit. Nach der Filtration mit Kohle kristallisiert das reine α-Dextrin beim Erkalten aus. Die Mutterlauge enthält noch einige g (Ausbeute 33 g). Das Dextrin muß noch mehrmals aus Wasser mit Kohle umkristallisiert werden, bis eine in kaltem Wasser gelöste Probe, mit Brombenzol geschüttelt, keinen Niederschlag mehr gibt (Abwesenheit von β-Dextrin).

Die Toluol-Mutterlauge L wird i. V. auf $^1/_3$ eingeengt. Die Lösung bleibt 3 Wochen bei Zimmertemperatur stehen. Dabei scheiden sich die Hauptmengen des β-Acetats ab mitsamt geringen Beimengungen, unter denen sich das Acetat des s-Dextrins befindet. Die Mutterlauge wird weiter eingeengt und scheidet bei längerem Stehen eine zweite Kristallisation der gleichen Acetate ab (3 g), die mit der Hauptmenge vereinigt werden (40 g, O). Die schließliche Mutterlauge wird erneut i. V. eingeengt und der Inhalt mit Petroläther gefällt. Der amorphe Niederschlag P enthält etwa gleiche Mengen Acetate des β- und γ-Dextrins neben Spuren s-Dextrins (15—16 g, N).

Die Acetatfraktion O wird wie das Acetat des α-Dextrins (M) verseift mit dem Unterschied, daß weniger Methanol und später zur Lösung des Dextrins mehr heißes Wasser nötig ist. Die Lösung ist in der Wärme und Kälte trüb. Sie wird sofort nach dem Erkalten abgeschleudert, ehe größere Mengen β-Dextrin auskristallisiert sind. Dabei setzt sich ein Teil des die Trübung verursachenden Niederschlages (Q) ab. Der noch trübe Abguß wird mit der Lösung der Kristalle vereinigt und mehrmals mit Tierkohle aufgekocht, filtriert und in der Kälte mit Talk geklärt. Aus der eingeengten klaren Lösung kristallisiert das β-Dextrin. Es wird mit den ebenso gereinigten Fraktionen C und W vereinigt (27 g, Fraktion R).

Der Niederschlag Q wird scharf getrocknet, in wenig heißem Pyridin gelöst, filtriert (wenn nötig unter Zusatz von Tierkohle), i. V. eingeengt, zuletzt nach Zugabe von Wasser, bis das Pyridin verschwunden ist. Aus heißem Wasser scheiden sich Kristalle ab (weniger als 0,5 g), die noch nicht näher untersucht sind. Dem Aussehen nach handelt es sich um ein Gemisch von 2 Substanzen. An dieser Stelle sollte das früher mit δ bezeichnete Dextrin erwartet werden. Vielleicht liegt ein Gemisch von r- und s-Dextrin vor.

Die Fraktion P der Acetate β-, γ- und „δ"-Dextrins wird wie oben verseift; der Niederschlag der freien Dextrine muß mit abs. Methanol gut ausgewaschen werden. Er wird in 40—50 ccm Wasser gelöst und i. V. oder auf dem Wasserbad von Methanol befreit. Durch Schütteln mit 8 ccm Brombenzol wird im Laufe von 24 Std. ein Addukt mit dem β- und γ-Dextrin gebildet. Nach dem Zentrifugieren wird abgegossen, der Niederschlag mit wenig kaltem Wasser durchgeschüttelt und erneut zentrifugiert (Niederschlag S und Flüssigkeit T). Die Mutterlauge R ist noch nicht näher untersucht worden. Sie enthält geringe Mengen klebriger, teilweise reduzierender Anteile.

Der Niederschlag S wird auf Ton vom überschüssigen Brombenzol befreit, zerkleinert und mit der 15fachen Menge Aceton 24 Std. bei Zimmertemperatur unter öfterem Umschütteln aufbewahrt. Eine Probe muß sich jetzt in kaltem Wasser leicht lösen, wobei eine Trübung bestehen bleibt. Die Dextrine werden abfiltriert, mit Aceton gewaschen und bei 110° i. V. getrocknet. Unter strengem Ausschluß von Feuchtigkeit wird mit der 10fachen Menge trockenem Pyridin übergossen. In der Kälte bleibt ein Teil ungelöst. Die Mischung wird auf dem Wasserbad 15—20 Minuten erwärmt und setzt dabei weitere Kristalle ab. Während jetzt bei 70—80° filtriert wird, muß gleichfalls die Feuchtigkeit streng ausgeschlossen werden wegen der Löslichkeit des γ-Dextrins in feuchtem Pyridin. Der ungelöste Rückstand U wird mit wenig heißem trockenem Pyridin gewaschen. Er wird in wenig heißem Wasser gelöst und filtriert. Wenn die noch Pyridin enthaltende Lösung gefärbt ist, wird sie mit Tierkohle behandelt. Sie wird durch Vacuumdestillation unter wiederholter Zugabe von Wasser von Pyridin befreit und schließlich auf dem Wasserbad zum dünnen Sirup eingeengt. Bei Zimmertemperatur kristallisiert nach 10—20 Stunden das γ-Dextrin aus. Es wird mit sehr wenig Wasser gewaschen. Die Mutterlauge wird auf weiteres γ-Dextrin verarbeitet. Das γ-Dextrin wird bei 20° mit der 5fachen Menge Wasser geschüttelt und die Lösung durch ein sehr feinporiges Filter von einem geringen ungelösten Anteil befreit, der s-Dextrin enthält und mit Q vereinigt wird. Das Filtrat enthält reines γ-Dextrin, das nach dem Einengen in klaren, zu Büscheln vereinigten Prismen kristallisiert.

Die Pyridin-Mutterlauge V wird i. V. bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt; durch Erwärmen wird gelöst. Über Nacht scheiden sich rhombische Kristalle von β-Dextrin ab (1—2 g, W), das mit kaltem Wasser gewaschen, von Pyridin befreit,

aus Wasser mit Kohle und Talk umkristallisiert und mit der Hauptmenge R vereinigt wird. Die Pyridin-Mutterlauge X wird mit dem Waschwasser vereinigt und das Pyridin entfernt. Hierbei sowohl wie bei der Aufarbeitung von V fallen nebenher wiederum geringe schwerlösliche, feinsuspendierte Anteile von s-Dextrin an (Y), die mit Q vereinigt werden. Das Filtrat Z des Niederschlags Y wird mit P vereinigt.

Zur *Bestimmung der Löslichkeit* in Wasser wurden die lufttrockenen Kristalle mit einer zur Lösung ungenügenden Menge Wasser 15 Std. bei 20° geschüttelt. Von der überstehenden Flüssigkeit wurde ein aliquoter Teil gewogen und eingedampft. Der Rückstand wurde vor der Wägung scharf getrocknet.

Zur *Kristallwasserbestimmung* wurden die aus Wasser kristallisierten Präparate bei 20° an der Luft aufbewahrt, bis Gewichtskonstanz eingetreten war; jetzt wurde bei 110° (Toluol) unter 1 mm Druck über P_2O_5 bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Beim s-Dextrin wurde statt Wasser ein hälftiges Gemisch von Alkohol und Wasser verwendet. Es ist nicht festgestellt, ob der Gewichtsverlust von Wasser allein oder von Wasser und Alkohol herrührt.

Zur Herstellung des *Acetats* des s-Dextrins wurde 1 g mit 6 ccm Acetanhydrid und 7 ccm Pyridin 2 Tage bei 50° gehalten. Von einer geringen Trübung wurde abfiltriert. Aus Benzol kristallisiert ein filziges Gewirr feiner Nädelchen. Die Drehung ist in der Übersicht angeführt.

$(C_6H_7O_5(COCH_3)_3)_{11}$	Gef.	C 50.68	H 5.63	$COCH_3$ 42.74
		C 50.00	5.60	44.80

Der Kohlenstoffgehalt ist höher und der Acetylgehalt niedriger als bei dem zum Vergleich angeführten Triacetat eines Glucosans.

Zur Kenntnis der Dehydrothiotoluidin- und Primulin-sulfosäuren

Von *Max Schubert*

(Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium des Werkes Mainkur der I.G. Farbenindustrie A.G.)

[Eingelaufen am 7. Januar 1945]

In einer Veröffentlichung: Zur Kenntnis des Dehydrothio-p-toluidins befaßt sich Fierz-David[1]) mit der Synthese des Bis-dehydrothio-p-toluidins und der Konstitution des Naphthamingelb NN, des Oxydationsproduktes der Dehydrothiotoluidinsulfosäure durch Chlorlauge.

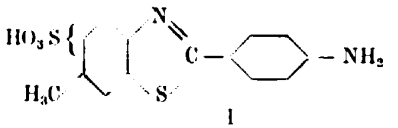
Dies veranlaßt uns, die Ergebnisse einer größeren Arbeit über die Dehydrothiotoluidin- und Primulinsulfosäuren, die vor einer Reihe von Jahren im hiesigen Laboratorium durchgeführt wurde, mitzuteilen, zumal diese Ergebnisse zum Teil von denen Fierz-Davids abweichen bzw. uns weiter geführt haben.

Zur Kenntnis des Siriuslichtgelb RR

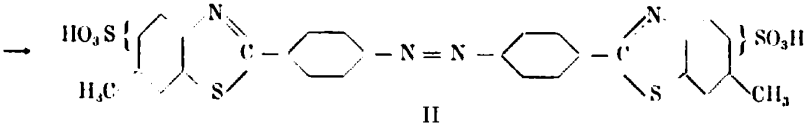
Durch Oxydation von Dehydrothio-p-toluidinsulfosäure (I) mit Chlorlauge entsteht ein gelber substantiver Farbstoff, der wegen seiner guten Lichtechtheit als Siriuslichtgelb RR, Naphthamingelb NN und unter

[1]) Helv. XXVII (1943) S. 1.

verschiedenen anderen Namen Bedeutung besitzt. Nach der Literatur[2]) hat der Farbstoff die Konstitution II:



I

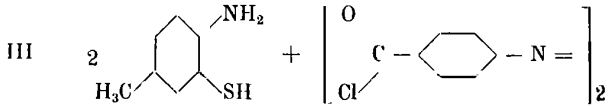


II

evtl. mit einer Azoxybrücke an Stelle der Azobrücke. Die Stellung der Sulfogruppe ist unbestimmt.

Da ein experimenteller Konstitutionsbeweis nicht vorlag, wurde versucht, einen solchen durch den Vergleich synthetisch gewonnener Farbstoffe, in denen die Azo- bzw. Azoxybrücke eindeutig festgelegt war, mit dem technischen Farbstoff zu erbringen.

Zur Festlegung der Azobrücke wurde Azobenzol-p.p'-dicarbonsäuredichlorid mit 2 Mol 2-Amino-5-methyl-thiophenol[3]) kondensiert:



III

und das in orangegelben Nadeln kristallisierende Kondensationsprodukt (III.) durch Sulfierung mit 25prozentigem Oleum in den gewünschten Farbstoff übergeführt, der auf Baumwolle in einem klaren Gelb aufzog.

In analoger Weise konnte aus Azoxybenzol-p.p'-dicarbonsäure ein in zitronengelben Nadeln kristallisierendes Kondensationsprodukt erhalten werden, das sich durch die Lösungsfarbe in Schwefelsäure als eindeutig verschieden von dem aus Azobenzoldicarbonsäure erwies.

Der bei der nachfolgenden Sulfierung mit 25prozentigem Oleum erhaltene Farbstoff stimmte aber in allen Eigenschaften so weitgehend mit dem Azofarbstoff überein, daß er offenbar mit diesem identisch war. Der Brückensauerstoff war demnach unter dem Einfluß des Oleums abgespalten worden, wie dies bereits beim 4.4'-Dichlorazoxybenzol beobachtet wurde[4]).

[2]) Schultz, Farbstofftabellen, 7. Auflage. Nr. 935; D. R. P. 65402. Frdl. **3**, 752.

[3]) Das 2-Amino-5-methyl-thiophenol wurde ebenso wie alle anderen o-Amino-arylmerkaptane der vorliegenden Arbeit durch alkalische Aufspaltung der entsprechenden 2-Aminobenzthiazole nach DRP. 492886 erhalten; die benötigten Aminobenzthiazole ihrerseits durch Rhodanierung der betr. Basen nach DRP. 491223, 492885 oder durch Ringschluß der betr. Arylthioharnstoffe mit Brom nach Hugershoff B. **36**/3121 (1903) bzw. DRP. 537105.

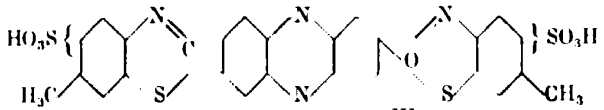
[4]) Heumann B. **5**. S. 913 (1872).

Ein Vergleich der chemischen Eigenschaften des synthetischen Azofarbstoffes mit denen von Siriuslichtgelb RR ergab wesentliche Unterschiede. Durch saure Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure wurde der Azofarbstoff normal zum Amin aufgespalten.

Unter gleichen Bedingungen bildet sich aus Siriuslichtgelb RR ein tiefvioletter kristallinischer Niederschlag. Die quantitative Untersuchung ergab, daß die Menge desselben nur etwa 25 % des angewandten Farbstoffes betrug, im salzsauren Filtrat konnten etwa 60 % Dehydrothiotoluidinsulfosäure nachgewiesen werden. Siriuslichtgelb RR bestand demnach aus einem Gemisch von mindestens zwei Farbstoffen, von denen der eine, der Hauptbestandteil, wohl der Azofarbstoff war.

Die genauere Untersuchung des violetten Körpers ergab, daß dieser durch Oxydationsmittel, z. B. Salpetersäure, in einen orangegelben Farbstoff überging, der auf Baumwolle in einem klaren Gelborange aufzog, durch Zinnchlorür und Salzsäure aber wieder in den violetten Körper zurückverwandelt werden konnte.

In diesem gelben Farbstoff lag demnach eine zweite Komponente des Siriuslichtgelb RR vor, die bei der sauren Reduktion nur zu einem Chinhydron reduziert wurde, das sich zum Farbstoff reoxydieren ließ. Dieses eigenartige Verhalten führte zu der Vermutung, daß diesem Farbstoff ein Azinring zugrunde liege:



IV

Zum Konstutionsbeweis wurde auch in diesem Fall die Synthese eines derartigen Farbstoffes in Angriff genommen, und zwar nach gleichem Schema wie bei dem Azofarbstoff.

Die benötigte Phenazin-2.6-dicarbonsäure war nicht bekannt. Ihre Synthese glückte auf folgende Weise: Nach Bamberger und Ham[5]) läßt sich p-Nitroso-toluol zum 2.6-Dimethyl-phenazin-N-oxyd kondensieren, woraus durch Abspaltung des Sauerstoffs das 2.6-Dimethylphenazin entsteht.

In analoger Weise wurde p-Nitrosobenzoesäuremethylester, der leichter rein darzustellen ist als p-Nitrosobenzoesäure, zur Phenazin-N-oxyd-2.6-dicarbonsäure kondensiert, diese mit Zinnchlorür und Salzsäure zum Chinhydron der Phenazin-2.6-dicarbonsäure reduziert und diese mit Salpetersäure zur Phenazin-2.6-dicarbonsäure oxydiert. Sämtliche Stufen der Reaktion vollzogen sich glatt unter Bildung reiner, kristallisierter Produkte. Die Kondensation verläuft in diesem Falle einheitlicher als bei den von Bamberger beschriebenen Derivaten.

[5]) A **382** S. 85 (1911).

Die Kondensation ihres Dichlorids mit 2-Amino-5-methyl-thiophenol in Pyridin lieferte durch geeignete Aufarbeitung in einer Ausbeute von etwa 40 % einen gelben aus Anilin in Nadeln kristallisierenden Körper, dessen Analysen scharf auf den gewünschten Grundkörper stimmten.

Die Sulfierung desselben in 25prozentigem Oleum lieferte einen gelborangen Farbstoff, der in seinen sämtlichen chemischen und färberischen Eigenschaften mit dem aus Siriuslichtgelb RR isolierten Farbstoff übereinstimmte, so daß an der Gleichartigkeit der chemischen Konstitution nicht zu zweifeln war[6]).

Der Azinfarbstoff kann, wie ausgeführt, als Chinhydron bei der sauren Reduktion quantitativ aus Siriuslichtgelb RR isoliert werden, der Azofarbstoff wird dabei unter Aufspaltung zerstört.

Um auch den letzteren aus Siriuslichtgelb RR in reiner Form zu gewinnen, wurde zunächst die fraktionierte Kristallisation der Natronsalze zur Trennung verwandt, die auch zum Ziele führte. Zur Prüfung auf Reinheit wurde wieder die Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure benützt, die so empfindlich ist, daß noch Bruchteile eines Prozentes an Azinfarbstoff sich deutlich im Reagenzglasversuch nachweisen lassen. Später wurde gefunden, daß die verschiedene Löslichkeit von Azin- und Azofarbstoff in Schwefelsäure bestimmter Konzentration vorteilhaft zur Isolierung des Azofarbstoffes benutzt werden kann. Es gelang so, unter geeigneten Bedingungen etwa 60% Azofarbstoff in einer Operation aus dem Fabrikationsfarbstoff in kristallisierter Form frei von Azin und Verunreinigungen zu isolieren. Der Farbstoff stimmte in seinen chemischen Eigenschaften mit dem synthetischen Farbstoff überein.

Ein Vergleich der verschiedenen Farbstoffe führte zu folgenden Ergebnissen: Siriuslichtgelb RR besitzt im Gegensatz zu den isolierten und synthetisierten Farbstoffen eine trübere Nuance, die auf eine Beimengung von etwa 10—15 % nicht näher untersuchter Zersetzungsprodukte der Chlorlaugenoxydation zurückzuführen ist. Was die sonstigen färberischen Eigenschaften betrifft, so ergänzen sich Azo- und Azinfarbstoff in bemerkenswerter Weise: Der Azinfarbstoff ist wesentlich farbstärker und färbt rotstichiger als der Azofarbstoff, die Färbungen auf Baumwolle besitzen eine bessere Wasser-, Schwefel- und Waschechtheit, dagegen eine sehr geringe Lichtechtheit (ca. 1—2). Der Azofarbstoff dagegen färbt ausgezeichnet lichtecht (7—8) und verleiht noch dem Gemisch mit dem lichtunechten Azinfarbstoff, dem Siriuslichtgelb RR, eine solche von 6—7. Die Atzproben der Farbstoffe stimmten mit dem Befund der alkalischen Reduktion überein: Wie Siriuslichtgelb RR sind auch die Komponenten nicht ätzbar, indem der Azofarbstoff hierbei zur farblosen Hydrazoverbindung, der Azinfarbstoff zum orangegelben Chinhydronsalz reduziert wird.

Der synthetische Azo- und Azinfarbstoff erwiesen sich ferner als etwas farbschwächer im Vergleich zu den aus Siriuslichtgelb RR isolierten Farbstoffen, was auf eine verschiedene Stellung der Sulfogruppen hindeutete.

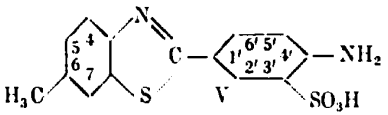
Dies veranlaßte uns, die Stellung der Sulfogruppen in der Dehydrothiotoluidinsulfosäure einer genauen Prüfung zu unterziehen, zumal zwar bereits der Einfluß der Stellung der Amino- und Methylgruppe[7]), nicht aber der der Sulfogruppe auf die Eigenschaften der daraus gewonnenen Farbstoffe untersucht war.

[6]) Nach Fierz-David (Loc. cit.) ist Azinbildung ausgeschlossen, eine Begründung für diese Behauptung wird aber nicht gegeben.

[7]) Hauser, Helv. XI S. 198 (1928).

Zur Kenntnis der Dehydrothiotoluidinsulfosäuren

Von den 5 theoretisch möglichen Sulfosäuren des Dehydrothio-p-toluidins ist nur die durch Verbacken des sauren Sulfats nach DRP. 281048 gewonnene schwach gelbliche Säure (V) als 3'-Sulfosäure in ihrer Konstitution festgelegt:



Bei der Chlorlaugenoxydation liefert diese „Backsulfosäure" einen technisch unbrauchbaren Farbstoff, der aber ebenfalls ein Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff darstellt.

Die zur Fabrikation von Siriuslichtgelb RR verwandte Dehydrothiotoluidinsulfosäure (VI), die durch eine intensiv gelbe Farbe charakterisiert ist, wird durch Sulfierung der Base in Oleum und nachfolgende Reinigung über das schwer lösliche Ammoniumsalz gewonnen.

Unsere ursprüngliche Vermutung, daß auch diese gereinigte Säure noch ein Gemisch von 2 isomeren Säuren darstelle, von denen die eine bei der Chlorlaugenoxydation den Azo-, die andere den Azinfarbstoff bilde, bestätigte sich nicht, da auch die durch reduktive Spaltung des reinen Azofarbstoffs gewonnene Sulfosäure bei der Oxydation mit Chlorlauge wieder ein Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff lieferte.

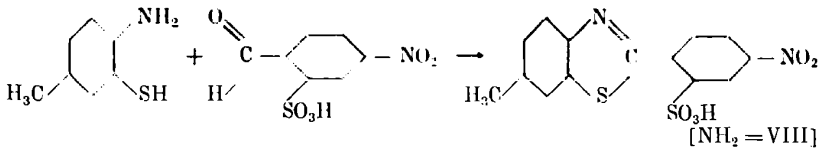
Dagegen gelang es uns, aus der Mutterlauge der als Ammoniumsalz gefällten Säure (VI) durch fraktionierte Kristallisation des Natriumsalzes eine zweite isomere Dehydrothiotoluidinsulfosäure zu isolieren, die durch ihre Farblosigkeit und die Schwerlöslichkeit des Natriumsalzes sich charakteristisch von der ersteren unterscheidet (VII)[8]). Bei der Oxydation mit Chlorlauge wurde daraus ein Farbstoff erhalten, der auf Baumwolle in einem wesentlich schwächeren Gelb als Siriuslichtgelb RR aufzog; auch er stellt ein Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff dar.

Zur Klärung der Konstitution der verschiedenen Dehydrothiotoluidinsulfosäuren versuchten wir ihre Synthese aus solchen Komponenten, in denen die Stellung der Sulfogruppe bereits festgelegt war.

Zunächst gelang uns die Darstellung der 2-(4'-Aminophenyl)6-methylbenzthiazol-2'-sulfosäure, und zwar auf folgendem Wege:

2-Amino-5-methylthiophenol wurde mit 4-Nitrobenzaldehyd-2-sulfosäure, die durch oxydative Spaltung von Dinitrostilben-disulfosäure leicht zugänglich ist, in Pyridin unter gleichzeitiger Oxydation kondensiert und das erhaltene Kondensationsprodukt zum Amin reduziert.

[8]) Diese Säure wurde unabhängig von uns von Höfchen und Mitarbeitern (Werk Leverkusen der I.G. Farbenindustrie A.G.) in der technischen Rohsulfosäure aufgefunden.

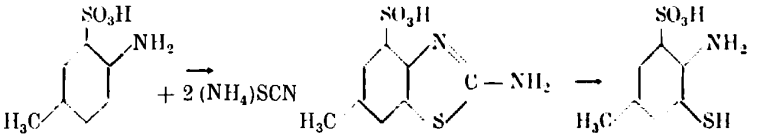


[NH_2 = VIII]

Die erhaltene Sulfosäure (VIII) stellt ein kanariengelbes Pulver dar, äußerlich der technischen Dehydrothiotoluidinsulfosäure (VI) sehr ähnlich, von dieser unterscheidet sie sich jedoch durch das schlechte Ziehvermögen der daraus gewonnenen Azofarbstoffe, sowie durch ihr Verhalten bei der Chlorlaugenoxydation: Während hierbei die Säure VI zunächst ein dunkelbraunes amorphes Produkt liefert, das erst bei längerem Stehen oder beim Erwärmen in den orangen kristallisierten Farbstoff übergeht, schied sich bei Verwendung der Säure VIII aus oranger Lösung rasch ein kristallisierter Farbstoff aus, der sich bei der Prüfung als reiner Azofarbstoff erwies und auf Baumwolle in einem wesentlich schwächeren Gelb als Siriuslichtgelb RR aufzog. Im Filtrat ließ sich durch Aussalzen ein weiterer Farbstoffanteil erhalten, der die Azinkomponente enthielt.

Zur Gewinnung der 2-(4'-Aminophenyl)-6-methyl-benzthiazol-4-sulfosäure (IX) wurde die 2-Amino-5-methyl-thiophenol-3-sulfosäure mit p-Nitrobenzoylchlorid kondensiert und das Kondensationsprodukt reduziert.

Die benötigte Merkaptansulfosäure wurde aus 2-Amino-5-methylbenzolsulfosäure (p-Toluidin-o-sulfosäure) durch Überführung in die 2-Amino-6-methyl-benzthiazol-4-sulfosäure und alkalische Aufspaltung gewonnen.

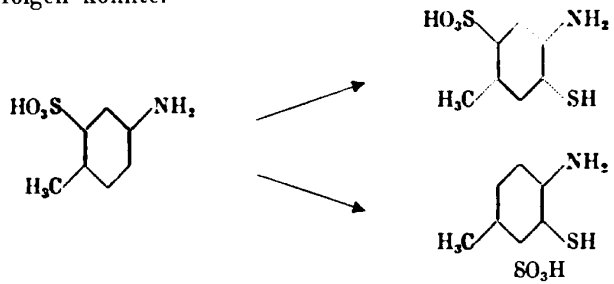


Von der technischen Dehydrothiotoluidinsulfosäure (VI) unterscheidet sich die Säure IX durch ihre Farblosigkeit sowie die schwere Löslichkeit des Natriumsalzes, dagegen erwies sich der daraus gewonnene Chlorlaugenfarbstoff, ebenfalls ein Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff, in Farbstärke und Nuance dem Siriuslichtgelb RR sehr ähnlich, wodurch sich die Säure andererseits scharf von der Dehydrothiotoluidinisosulfosäure (VII) unterscheidet.

Nach diesen Ergebnissen konnte für die Dehydrothiotoluidinsulfosäuren VI und VII nur noch die Konstitution einer 5- bzw. 7-Sulfosäure in Frage kommen.

Die Rhodanierung der 3-Amino-6-methyl-benzolsulfosäure (p-Toluidin-m-sulfosäure) und Aufspaltung des gebildeten Aminothiazols zum

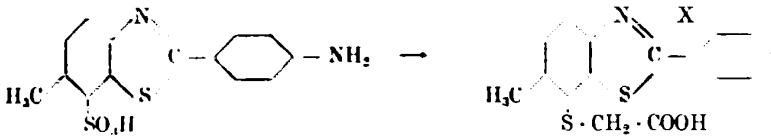
o-Amino-merkaptan lieferte uns das Ausgangsmaterial zur Synthese einer dieser beiden Säuren, wobei zunächst nicht feststand, ob der 5- oder der 7-Sulfosäure, da der Eintritt des Rhodanrestes in zwei Stellungen erfolgen konnte.



Wir erhielten eine einheitliche Aminothiazolverbindung, die sich als identisch erwies mit einer durch Sulfierung von 2-Amino-6-methyl-benzthiazol gewonnenen Sulfosäure. Die Aufspaltung der nach einem dieser beiden Verfahren hergestellten Aminothiazolsulfosäure, Kondensation mit p-Nitrobenzoylchlorid und nachfolgende Reduktion zum Amin lieferte eine farblose Dehydrothiotoluidinsulfosäure, die in allen chemischen und färberischen Eigenschaften mit der von uns aus der technischen Säure isolierten Dehydrothiotoluidin-isosulfosäure (VII) übereinstimmte.

Es ist uns schließlich gelungen, den Konstitutionsbeweis zu erbringen, daß in dieser farblosen Säure (VII) die 2-(p-Aminophenyl)-6-methyl-benzthiazol-5-sulfosäure, in der über das Ammoniumsalz gereinigten gelben Dehydrothiotoluidinsulfosäure (VI) die 2-(p-Amino-phenyl)-6-methyl-benzthiazol-7-sulfosäure vorliegt.

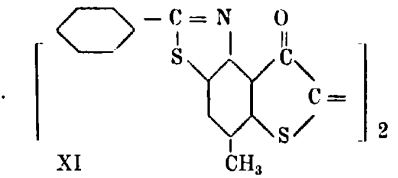
Die Dehydrothiotoluidinsulfosäure (VI) wurde diazotiert und durch Verkochen mit Alkohol in die 2-Phenyl-6-methyl-benzthiazolsulfosäure übergeführt. Bemerkenswerterweise konnte die gleiche Sulfosäure auch durch Sulfierung von 2-Phenyl-6-methyl-benzthiazol erhalten werden. Nach Überführung in das kristallisierte Sulfochlorid wurde dieses in Eisessig mit Zinkstaub reduziert, wobei sich, wenn auch in geringer Ausbeute, das entsprechende Merkaptan bildete. Durch Kondensation mit Monochloressigsäure erhielten wir daraus die Thioglykolsäure (X) vom Schmelzpunkt 208°.



Diese wurde in Chlorsulfonsäure gelöst, aber auch nach 20stündiger Einwirkung bei Raumtemperatur konnte keine Ringschlußbildung zum

Oxy-thionaphten beobachtet werden, wie dies bei einer freien o-Stellung zum Thioglykolsäurerest zu erwarten war; bei der Aufarbeitung erhielten wir unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

Die gleiche Reaktionsfolge führte bei der Dehydrothiotoluidin-isosulfosäure (VII) über ein 2-Phenyl-6-methyl-benzthiazol-sulfochlorid zu einer Thioglykolsäure vom Schmelzpunkt 170°. Beim Lösen in Chlorsulfonsäure schlug die Farbe der Lösung allmählich von braun nach blau um und die Aufarbeitung führte in guter Ausbeute zu einem blauen Farbstoff, der durch Hydrosulfit in eine gelbbraune schwerlösliche Küpe übergeführt wurde. Es lag demnach der aus der 5-Sulfosäure erwartete Thioindigo-Farbstoff (XI.) vor:

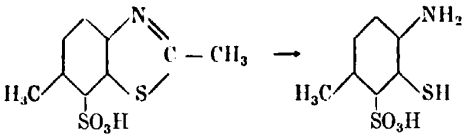


XI

Demnach führt die Sulfierung des Dehydrothiotoluidins mit Oleum überwiegend zur gelben, durch ihr schwerlösliches Ammoniumsalz charakterisierten 7-Sulfosäure. Daneben entsteht ein geringer Anteil an farbloser 5-Sulfosäure. Für die Bildung der 4-Sulfosäure sowie der 2'-Sulfosäure konnte kein Anhaltspunkt gewonnen werden.

Der Eintritt der Sulfogruppe in die 7-Stellung steht in Übereinstimmung mit der Beobachtung, daß auch die Nitrierung von 2.6-Dimethylbenzthiazol in der Hauptmenge zum 7-Nitroprodukt neben einem geringen Anteil von 5-Nitro-2.6-dimethyl-thiazol führt[9]).

Diese Beobachtung wies uns den Weg zur Synthese der Dehydrothiotoluidin-7-sulfosäure (VI): Falls die Sulfierung des 2.6-Dimethyl-benzthiazols wie zu erwarten gleichfalls in 7-Stellung erfolgte, so mußte, wenn die alkalische Aufspaltung des Thiazolringes ohne Abspaltung der Sulfogruppe gelang, die benötigte 2-Amino-5-methyl-thiophenol-6-sulfosäure entstehen:



(Die Dehydrothiotoluidin-7-sulfosäure und die 2-Phenyl-6-methylbenzthiazol-7-sulfosäure (s. oben) kamen als Ausgangsmaterial nicht in Betracht, da sie nur in der Ätzkalischmelze unter gleichzeitiger Abspaltung der Sulfogruppe aufgespalten werden.)

[9]) Der Konstitutionsbeweis wurde von Carl Theo Schultis im Werk Mainkur der I.G. Farbenindustrie A.G. erbracht (unveröffentlicht).

In der Tat ließ sich die durch Einwirkung von 20proz. Oleum auf 2.6-Dimethyl-benzthiazol erhaltene Sulfosäure durch mehrstündiges Kochen mit 50proz. Kalilauge glatt zur o-Amino-merkapto-sulfosäure aufspalten, die durch Kondensation mit p-Nitrobenzoylchlorid und Reduktion des Kondensationsproduktes eine gelbe Dehydrothiotoluidinsulfosäure lieferte, in sämtlichen Eigenschaften mit der gewünschten 7-Sulfosäure übereinstimmend.

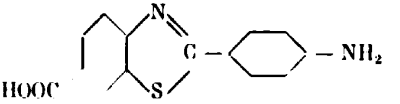
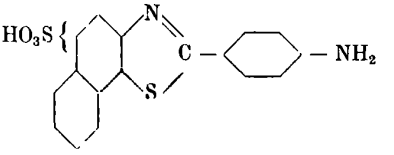
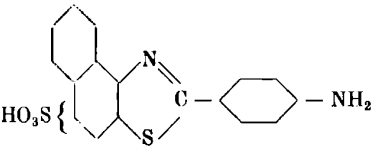
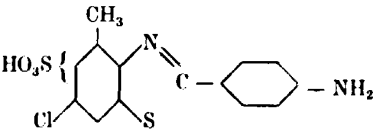
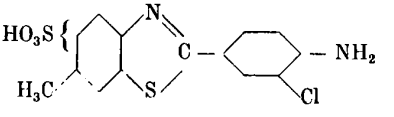
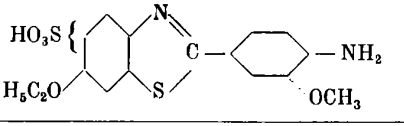
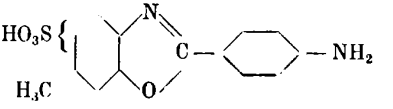
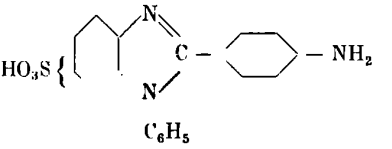
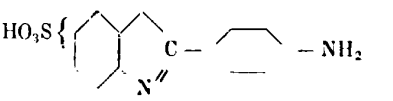
Durch Kondensation dieser 2-Amino-5-methyl-thiophenol-6-sulfosäure mit Azobenzol- bzw. Azoxybenzol-dicarbonsäure-dichlorid in Pyridin konnte nunmehr auch der dem Siriuslichtgelb RR zugrunde liegende Azofarbstoff bzw. der bisher noch nicht synthetisierte Azoxyfarbstoff erhalten werden. Letzterer ist im Gegensatz zu dem orangen Azofarbstoff gelb, löst sich in konz. Schwefelsäure mit gelbroter statt blauroter Farbe und färbt Baumwolle in einem sehr reinen grünstichigen Gelb. Ein Anhaltspunkt für die Bildung dieses sehr beständigen Farbstoffes bei der Chlorlaugenoxydation der Dehydrothiotoluidin-7-sulfosäure, der nach Fierz-David dabei zunächst entstehen und erst durch Kochen mit überschüssiger Chlorlauge zum Azofarbstoff reduziert werden soll, konnte nicht gefunden werden.

Auch die Sulfierung des synthetischen Azokörpers III erfolgt hauptsächlich in der 7-Stellung, da wir bei der reduktiven Spaltung dieses synthetischen Azofarbstoffs die Dehydrothiotoluidin-7-sulfosäure nach Reinigung über das Ammoniumsalz in reiner Form abscheiden konnten. Die geringere Farbstärke des synthetischen Produktes ist offenbar auf die gleichzeitige Sulfierung in 5-Stellung zurückzuführen.

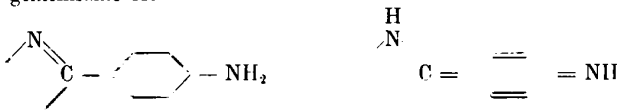
Es zeigte sich weiter, daß bei der Chlorlaugenoxydation zur Bildung der Azinkomponente neben der Azokomponente die Anwesenheit einer Sulfogruppe gar nicht erforderlich ist, denn auch der Farbstoff aus der 2-p-Aminophenyl-benzthiazol-6-carbonsäure (1 der folgenden Tabelle) lieferte bei der Reduktion neben der Ausgangssäure ein tiefviolettes Chinhydron.

Der Ersatz des mit dem Thiazolring verknüpften „Benz"-Rings durch den Naphtalinkern (Tab. 2, 3), die Substitution dieses „Benz"-Ringes oder des die Aminogruppe tragenden „Benzo"-Ringes durch Methyl-, Halogen- oder Alkoxygruppen in beliebiger Stellung (Tab. 4, 5 und 6) führte gleichfalls, sofern eine o-Stellung zur Aminogruppe frei blieb, und sich die Oxydation überhaupt durchführen ließ, stets zu Gemischen von Azo- und Azinfarbstoffen.

Schließlich ersetzten wir den Thiazolring durch den Oxazol-, Imidazol- und Chinolinring (Tab. 7, 8, 9). Die Reduktion der gelbfärbenden Oxydationsprodukte führte auch hier neben den entsprechenden Aminen zu unlöslichen, nicht diazotierbaren Körpern vom Typus der Azinchinhydrone.

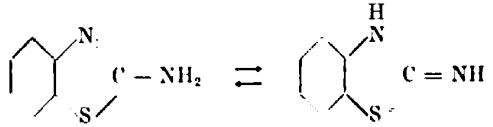
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	

Dieser gleichartige Befund bei so verschiedenen Ausgangsmaterialien ließ uns schließlich vermuten, daß die stetige Bildung von Azin- neben Azofarbstoff auf die allen diesen Produkten gemeinsame Konstitution



zurückzuführen sei.

Das 2-Amino-benzthiazol liegt, wie Hunter in zahlreichen Arbeiten bewiesen hat[10]), in 2 tautomeren Formen vor, die sich im Gleichgewicht befinden:



Eine gleichartige Umlagerung ist nun bei allen Körpern der obigen Konstitution möglich und ein Gleichgewichtszustand zwischen der chinoiden Stuktur und der benzoiden in den einzelnen Sulfosäuren bedingte möglicherweise die Bildung des Azinringes neben der Azobrücke. Diese Annahme hat sich aber nicht als zutreffend erwiesen, denn auch die 2-(m-Aminophenyl)-6-methyl-benzthiazol-sulfosäure, bei der diese Umlagerung nicht möglich ist, führte zu gemischten Farbstoffen.

Der Azingehalt ist demnach sämtlichen bisher genannten Farbstoffen gemeinsam, wobei sich allerdings mengenmäßig erhebliche Unterschiede ergaben.

Es war daher auffallend, daß nach den Angaben von Fierz-David die Oxydation des Dehydrothiotoluidins in alkoholischer Natronlauge durch Chlor quantitativ zum Azoxykörper führen soll, der nach Reduktion zum Azokörper sich glatt zum Dehydrothiotoluidin reduzieren lasse.

In der Tat lieferte das auf diese Weise gewonnene Azoprodukt (für die Bildung des Azoxykörpers, den wir ja früher synthetisiert hatten, konnte auch hier keinerlei Anhaltspunkt erhalten werden) nach dem Umkristallisieren bei der Reduktion mit Zinn und alkoholischer Salzsäure eine klare Lösung von Dehydrothiotoluidin. Unterwirft man aber das Rohprodukt der Reduktion, so bildet sich in einer Ausbeute von etwa 5% nebenher ein dunkler unlöslicher Körper, der nach der Reinigung einwandfrei als Azinderivat identifiziert werden konnte.

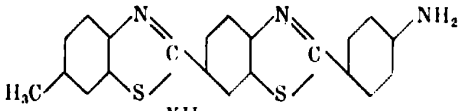
Nur zwei Produkte der Chlorlaugenoxydation erwiesen sich bisher als azinfrei: einmal das aus der 2-(o-Aminophenyl)-6-methyl-benzthiazolsulfosäure und andererseits das aus 2-(3'5'-Dichlor-4-amino-phenyl)-6-methyl-benzthiazolsulfosäure, bei der beide o-Stellungen zur Amidogruppe besetzt sind und deshalb die Azinbildung ausgeschlossen ist. Diese Sulfosäure ließ sich außer durch Kondensation von 2-Amino-5-methyl-thiophenol mit 3,5-Dichlor-4-amino-benzoylchlorid besonders glatt durch Chlorierung von Dehydrothiotoluidin mit Sulfurylchlorid und nachfolgende Sulfierung gewinnen.

Zur Kenntnis der Primulinsulfosäuren

Als wesentliche Bestandteile der Primulinbase, die bei der Schwefelschmelze des p-Toluidins als Nebenprodukt entsteht, werden nach der Literatur[11]) folgende Körper angenommen:

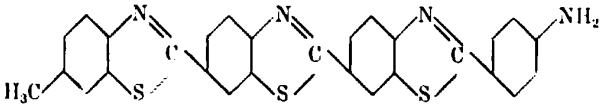
[10]) J. chem. Soc. **1926**, 1385 u. a.

[11]) Pfitzinger u. Gattermann B. **22** S. 1063 (1889).



und

XII

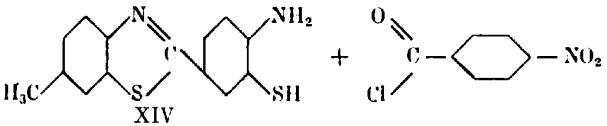


XIII

Durch Sulfierung erhält man daraus einen gelben substantiven Baumwollfarbstoff.

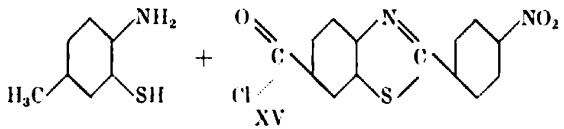
Wir konnten beide Körper auf synthetischem Wege in reiner Form erhalten.

Die Verbindung XII gewannen wir einmal durch Kondensation von Merkapto-dehydrothio-p-toluidin mit p-Nitrobenzoylchlorid,



XIV

ferner besonders glatt durch Kondensation von 2-Amino-5-methyl-thiophenol mit 2-(p-Nitrophenyl)-benzthiazol-6-carbonsäurechlorid und anschließende Reduktion der Nitrogruppe.



XV

XV bildet sich leicht durch Kondensation von 3-Merkapto-4-amino-benzoesäure mit p-Nitro-benzoylchlorid und Umsetzung des Kondensationsproduktes mit Phosphorpentachlorid.

Das Kondensationsprodukt aus XIV und p-Nitrobenzoylchlorid gab bei der Reduktion mit Zinnchlorür-Salzsäure XII, das aus Anilin in zitronengelben Blättchen vom Schmelzpunkt 275—276° kristallisiert. Fierz-David, der die Darstellung von XII durch Kondensation von XIV mit p-Nitrobenzoylchlorid in Eisessig und Reduktion der nicht in reiner Form erhaltenen Verbindung mit Zink beschreibt, hatte nach dem angegebenen Schmelzpunkt (245°) und den stark abweichenden Löslichkeitsverhältnissen offenbar ein uneinheitliches Produkt in Händen.

Die Kondensation von XIV mit XV in Chlorbenzol lieferte uns die XIII entsprechende Nitroverbindung, die bei der Reduktion mit Zinnchlorür-Salzsäure in XIII überging.

Die Sulfierung der Base XII mit 20proz. Oleum führte sehr glatt zu einer Monosulfosäure, die aus alkalischer Lösung auf Baumwolle in einem grünstichigen Gelb, sehr ähnlich dem Primulin, aber farbschwächer, aufzog. Dagegen lieferte sie auf der Faser diazotiert und mit β-Naphthol gekuppelt, ein wesentlich stärkeres reineres Rot als Primulin in gleicher Stärke.

Base XIII ließ sich wesentlich schwerer sulfieren als XII. Die Sulfosäure, ein braunoranges Pulver, zog aus alkalischer Lösung auf Baumwolle in einem grünstichigen Gelb auf, in Farbstärke und Ton sehr ähnlich dem Primulin. Die durch Diazotierung auf der Faser und Kupplung mit β-Naphthol erhaltene rote Färbung erwies sich als farbschwächer als die entsprechende von XII, aber nahezu übereinstimmend mit der aus Primulin.

Beide Sulfosäuren ließen sich durch Chlorlauge zu orangebraunen bzw. dunkelrotbraunen Farbstoffen oxydieren, die aber infolge ihrer geringen Löslichkeit kaum auf die Faser zogen.

Experimenteller Teil

1. 2-Amino-5-methyl-thiophenol

50 g 2-Amino-6-methylbenz-thiazol werden mit 500 g 50proz. Kalilauge 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen wird die klare Lösung mit Eis verdünnt, mit konz. Salzsäure abgestumpft und in die wäßrige Lösung von 50 g Chlorzink filtriert, wobei durch gleichzeitigen Zusatz von Essigsäure dauernd für saure Reaktion gesorgt wird. Das ausgeschiedene Zinkmerkaptid wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 50 g.

Zur Überführung in das Chlorhydrat werden 50 g Zinkmerkaptid mit 400 ccm verdünnter Salzsäure (1 : 2 Vol.) heiß gelöst und filtriert; nach dem Erkalten wird die ausgeschiedene Kristallisation abgesaugt, mit Sprit und Äther gewaschen und lufttrocknet. Ausbeute 37 g.

2. Kondensation von Azobenzol-p.p'-dicarbonsäuredichlorid mit 1. (III)

7,5 g des trockenen Chlorhydrats (1.) werden bei 90° rasch in 50 ccm Pyridin eingerührt und hierauf 4 g Azobenzol-dicarbonsäuredichlorid in kleinen Anteilen zugesetzt. Die aus der zunächst klaren Lösung abgeschiedene Kristallisation goldgelber Blättchen wird noch 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und nach dem Erkalten abgesaugt. Der Rückstand wird mit kalter n-Salzsäure, dann kalter n-Lauge und schließlich mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus Nitrobenzol umkristallisiert: 3,5 g orange Nadeln vom Schmelzpunkt 324°, in konz. Schwefelsäure mit blauroter Farbe löslich.

3. Kondensation von Azoxybenzol-p.p'-dicarbonsäuredichlorid mit 1

4 g Azoxybenzoldicarbonsäuredichlorid (aus Benzol gelbe Nadeln, Schmelzpunkt 150°) werden wie in 2. umgesetzt und aufgearbeitet. Aus Nitrobenzol umkristallisiert, 3 g gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 280°, in konz. Schwefelsäure mit orangeroter Farbe löslich.

4. Sulfierung von Produkt 2

2 g der Verbindung (2.) werden bei 20—30° in 40 ccm 20proz. Oleum eingetragen; hierauf wird die klare Lösung noch solange auf 40° erwärmt, bis eine Probe klar alkalilöslich. Hierauf wird die Lösung in Eis gerührt, der gebildete Niederschlag abgesaugt, mit Wasser angerührt, mit Natronlauge alkalisch gestellt, zum Sieden erhitzt und mit Kochsalz ausgesalzen. Der abgesaugte und getrocknete Farbstoff bildet ein oranges Pulver, in konz. Schwefelsäure mit blauroter Farbe löslich. In konz. Salzsäure mit Zinnchlorür erwärmt, liefert er eine klare gelbe Lösung von Dehydrothiotoluidinsulfosäure.

5. Sulfierung von Produkt 3

Die analog (4.) durchgeführte Sulfierung liefert einen mit Produkt (4.) in allen Eigenschaften übereinstimmenden Farbstoff.

6. Reduktion von Siriuslichtgelb RR

20 g fein gesiebter ungestellter Fabrikationsfarbstoff entsprechend 14 g salzfreiem Produkt werden in 500 ccm conc. Salzsäure eingerührt. Nach Zusatz von 30 g Zinnchlorür wird langsam auf 60° angewärmt und 1 Stunde bei 60—70° nachgerührt. Hierauf saugt man noch warm auf Sinterglasnutsche ab, wäscht den tiefvioletten Rückstand mit konz. Salzsäure, hernach mit Wasser und trocknet. Ausbeute 3,7 g. Das gelbe Filtrat liefert beim Verdünnen mit Wasser etwa 7 g reine Dehydrothiotoluidinsulfosäure, einen weiteren, aber zinnhaltigen Anteil erhält man beim Abstumpfen mit Lauge.

7. Oxydation des Chinhydrons 6. zum Azinfarbstoff

3,6 g Chinhydron 6. werden mit etwa 200 ccm kalter n-Salzsäure fein zerrieben, hierauf setzt man kalte n-Nitritlösung bis zum dauernden Farbenumschlag nach Orange zu, stellt mit Lauge alkalisch, erwärmt auf 70—80° und saugt nach dem Aussalzen bei etwa 50° ab. Der orange Farbstoff färbt aus alkalischem Bad ein rotstichiges Gelb, löst sich mit violetter Farbe in konz. Schwefelsäure; in konz. Salzsäure mit Zinnchlorür geht er in das tiefviolette Chinhydron über.

8. Phenazin-2.6-dicarbonsäure

10 g p-Nitrosobenzoesäure-methylester werden innerhalb ¼ Stunde in 50 ccm reine konz. Schwefelsäure unter gutem Rühren bei 18—23° eingetragen. Man rührt noch ¼ Stunde nach und gießt die dunkelrote Lösung in 500 g Eiswasser, saugt den gebildeten Niederschlag ab und wäscht mit Wasser. Hierauf wird die abgesaugte Paste mit 150 ccm 2fach n-Lauge verrieben (Abscheidung des Natriumsalzes), abgesaugt und der Rückstand mit Wasser bis zum farblosen Ablauf gewaschen. Das Filtrat und Waschwasser werden auf 50° angewärmt, mit Eisessig angesäuert; der tiefrote Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 7,2 g Phenazin-N-oxyd-2.6-dicarbonsäure.

3,6 g dieser Säure werden mit 28 ccm konz. Salzsäure verrieben, hierauf wird die Lösung von 14 g Zinnchlorür in 28 ccm konz. Salzsäure zugesetzt, ¼ Stunde nachgerührt, mit Wasser verdünnt, der olivgrüne Niederschlag abgesaugt und mit n-Salzsäure, dann Wasser gewaschen bis säurefrei. Die Chinhydronpaste wird sodann mit verdünnter warmer Salpetersäure bis zum dauernden Farbenumschlag nach Gelb

verrieben, ¼ Stunde stehen gelassen, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 2,2 g 2,6-Phenazin-dicarbonsäure, kanariengelbes Pulver, in konz. Schwefelsäure mit violetter Farbe löslich.

9. Säuredichlorid

3,2 g feingepulverte Säure (8.) werden in 48 ccm Chlorbenzol zum beginnenden Sieden erhitzt. Hierauf trägt man allmählich 12 g Phosphorpentachlorid ein, erhitzt noch am Rückflußkühler bis zur klaren Lösung und saugt nach dem Erkalten die ausgeschiedene Kristallisation ab. Aus Benzol umkristallisiert, 2,8 g goldgelbe Nadeln, Schmelzpunkt 214°.

10. Kondensation von Produkt 9. mit 1.

In 20 ccm Pyridin werden bei 90° 2,5 g 2-Amino-5-methyl-thiophenol-chlorhydrat gelöst, hierauf in kleinen Anteilen 1,6 g Phenazin-2.6-dicarbonsäuredichlorid (9.) zugesetzt und das Ganze gut durchgerührt. Man erwärmt noch ½ Stunde auf dem Wasserbad, saugt noch warm ab, wäscht den krist. Rückstand mit Pyridin nach und trocknet. 0,4 g goldgelbe Nadeln, Schmelzpunkt über 340°, schwerlöslich in Anilin, kristallisiert daraus in Nadeln, in konz. Schwefelsäure löslich mit violetter Farbe.

11. Sulfierung von Produkt 10. (Formel IV)

Die analog (4.) durchgeführte Sulfierung liefert das Natriumsalz der Sulfosäure als rein gelbes Pulver, im chemischen und färberischen Verhalten übereinstimmend mit 7., aber etwas farbschwächer.

12. Azofarbstoff aus Siriuslichtgelb RR[12])

20 g ungestellter Fabrikationsfarbstoff, entsprechend etwa 14 g salzfreiem Produkt werden unter Rühren bei 20—30° in 200 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Hierauf läßt man 112 ccm kaltes Wasser zutropfen, wobei die Temperatur bis 95° ansteigen solle. Man rührt noch ¼ Stunde bei 90° nach, kühlt ab, saugt das in Nadeln kristallisierte Reaktionsprodukt ab und wäscht mit 70proz. Schwefelsäure nach. Hierauf wird die abgetragene Paste mit etwa ¼ Ltr. Wasser verrührt, mit Natronlauge 33° Bé alkalisch gestellt, das nunmehr als Natriumsalz vorliegende Reaktionsprodukt abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 15,7 g Farbstoff, in konz. Schwefelsäure mit blauroter Farbe löslich. Er färbt Baumwolle in einem sehr klaren rotstichigen Gelb etwas stärker als 4.; in konz. Salzsäure mit Zinnchlorür entsteht eine klare gelbe Lösung von Dehydrothiotoluidinsulfosäure.

13. 2-(4'-Aminophenyl)-6-methyl-benzthiazol-5-sulfosäure aus Betriebssäure

360 g einer Paste, erhalten durch saure Fällung des ammoniakalischen Filtrats des Ammoniumsalzes der Dehydrothiotoluidinsulfosäure werden mit 2 Ltr. Wasser und 75 ccm Natronlauge 33° Bé angerührt und das ausgeschiedene farblose Natriumsalz abgesaugt. Hierauf wird es aus Wasser umkristallisiert, in heißem Wasser gelöst, mit Salzsäure gefällt und getrocknet. Schwach gelbliches Pulver, schwerlösliches Natriumsalz, leichtlösliches Ammoniumsalz.

14. 2-(4'-Nitrophenyl)-benzthiazol-2'sulfosäure

40 g 2-Amino-5-methyl-thiophenolchlorhydrat (1.) werden bei 90° in 150 ccm Pyridin eingerührt und hierauf allmählich 34 g 4-Nitrobenzaldehyd-2-sulfosaures Natrium zugesetzt. Sodann wird noch 15 Stunden im kochenden Salzbad nachgerührt,

[12]) Das Verfahren ist von der I. G. Farbenindustrie A. G. zum Patent angemeldet.

abgekühlt und abgesaugt. Das Filtrat wird in 1 Ltr. verdünnte Salzsäure eingerührt nach 1tägigem Stehen der gebildete Niederschlag abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen und getrocknet. 20 g.

15. 2-(4'-Aminophenyl)-benzthiazol-2'-sulfosäure (Formel VIII)

17,5 g Produkt 14. werden mit 200 ccm konz. Salzsäure verrieben und unter Rühren 40 g Zinnchlorür zugesetzt, wobei die Temperatur von 20 auf 40° ansteigt. Die gebildete klare Lösung wird noch 2 Stunden bei 70° nachgerührt, abgekühlt. die ausgeschiedenen farblosen Kristalle abgesaugt, mit 10-n-Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 7 g gelbes Pulver.

$C_{14}H_{12}O_3N_2S_2$ ber. N 8,8 S 20,0
gef. N 9,2 S 19,6

16. Oxydation von 15 mit Hypochlorit

3,2 g Produkt 15. werden in 200 ccm Wasser unter Zusatz von 20 ccm n-Lauge gelöst, die filtrierte Lösung bei 30° mit 20 ccm 15proz. Chlorlauge versetzt und auf 80° angewärmt. Nach dem Erkalten wird die gebildete Kristallisation gelboranger Blättchen abgesaugt und getrocknet (2,1 g). Das Produkt (Azofarbstoff) wird durch Salzsäure und Zinnchlorür zu 15. reduziert, auf Baumwolle zieht es aus alkalischer Lösung in einem schwachen Gelb auf. Aus dem Chlorlaugenfiltrat wird durch Aussalzen ein weiterer Farbstoffanteil erhalten (1,5 g), der bei der Reduktion mit Salzsäure und Zinnchlorür neben 15. ein grünschwarzes Azin-Chinhydron liefert (0,3 g).

17. 2-Amino-6-methyl-benzthiazol-4-sulfosäure

47 g des Natriumsalzes der 2-Amino-5-methyl-benzol-sulfosäure = $^2/_{10}$ Mol werden mit 1 Ltr. Eisessig verrieben. Hierauf setzt man 60 g Ammoniumrhodanid zu, tropft unter Rühren bei 15—20° die Lösung von 12 ccm Brom in 120 ccm Eisessig ein, rührt kurz nach und saugt ab. Nach mehrtägigem Stehen wird die aus dem klaren Filtrat ausgeschiedene Kristallisation abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 35 g.

18. 2-Amino-3-merkapto-5-methyl-benzolsulfosäure

35 g (17.) werden mit 80 g 50proz. Kalilauge gut verrieben, unter Rühren 8 bis 10 Stunden am Rückflußkühler gekocht und nach dem Erkalten abgesaugt. Das klare Filtrat wird hierauf in Kältemischung mit konz. Salzsäure angesäuert, der gebildete viel Kochsalz enthaltende Niederschlag abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausbeute etwa 40 g Rohprodukt entsprechend etwa 10 g salzfreiem Produkt.

19. 2-(4'-Nitrophenyl)-6-methyl-benzthiazol-4-sulfosäure

10 g Rohprodukt (18.) werden in 75 ccm Pyridin bei 80° eingerührt, hierauf allmählich 20 g p-Nitrobenzoylchlorid zugesetzt. Man rührt noch etwa 1 Stunde in kochendem Wasserbad nach, saugt nach dem Erkalten die ausgeschiedenen farblosen Kristalle ab und wäscht mit verdünnter Salzsäure nach. Hierauf verreibt man den Rückstand mit kalter n-Lauge, saugt das Natriumsalz ab, löst in etwa 1 Ltr. kochendem Wasser und fällt durch Zusatz von Salzsäure. Abgesaugt und getrocknet 6 g schwach gelblich gefärbtes Kondensationsprodukt.

20. 2-(4'-Aminophenyl)-6-methyl-benzthiazol-4-sulfosäure (IX.)

6 g (19.) werden mit 50 ccm konz. Salzsäure verrieben, nach Zusatz von 12 g Zinnchlorür rührt man noch 1 Stunde in kochendem Wasserbad und saugt nach dem Erkalten ab. Der Rückstand wird in kochendem Wasser durch Zusatz von Ammoniak gelöst, filtriert und durch Zusatz von Salzsäure das Reduktionsprodukt gefällt. Ausbeute 5 g schwach gelblich gefärbte Dehydrothiotoluidin-4-sulfosäure, sehr schwer lösliches Natrium-, schwer lösliches Ammoniumsalz.

21. 2-Amino-6-methyl-benzthiazol-5-sulfosäure

44 g 3-Amino-6-methyl-benzolsulfosaures Natrium = $^2/_{10}$ Mol werden ganz entsprechend 17. angesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 22 g.

22. 3-Amino-4-merkapto-6-methyl-benzolsulfosäure

22 g (21.) werden wie in 18. angesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 40 g Rohprodukt entsprechend etwa 10 g salzfreiem Produkt.

23. 2-(4'-Nitrophenyl)-6-methyl-benzthiazol-5-sulfosäure

40 g (22.) werden wie in 19. angesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 5,2 g farblose Nadeln, schwerlösliches Natrium- und Ammoniumsalz.

24. 2-(4'-Aminophenyl)-6-methyl-benzthiazol-5-sulfosäure (VII.)

5,2 g (23.) werden wie in 20. angesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 3,8 g, identisch mit 13.

25. Sulfierung von 2-Amino-6-methylbenzthiazol

62 g 2-Amino-6-methyl-benzthiazol werden bei 30—40° in 300 g 20proz. Oleum eingerührt, bei 40° 1 Stunde nachgerührt und auf Eis gegossen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. 90 g, identisch mit 21.

26. 2-Phenyl-6-methyl-benzthiazol-7-sulfosäurechlorid

10 g techn. Dehydrothiotoluidinsulfosäure werden in 300 ccm Wasser und 35 ccm n-Natronlauge gelöst; nach Zusatz von 35 ccm n-Nitritlösung läßt man unter Rühren in die Lösung von 60 ccm 20proz. Schwefelsäure in 300 ccm Wasser bei 5—10° einlaufen und rührt ½ Stunde nach. Die ausgeschiedene Diazoverbindung wird abgesaugt, mit Sprit gewaschen, mit 150 ccm Sprit verrieben und 20 Stunden am Rückflußkühler gekocht, wobei die Diazoreaktion verschwindet. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, das klare Filtrat zur Trockne verdampft und der hellgelbe Rückstand gepulvert. Ausbeute 5,5 g.

5,5 g dieses Rohproduktes werden in 10 ccm Phosphoroxychlorid nach Zusatz von 5 g Phosphorpentachlorid 2 Stunden in kochendem Wasserbad gerührt, die klare Lösung in Eiswasser gegossen, der gebildete Niederschlag abgesaugt, auf Ton getrocknet und aus Eisessig umkristallisiert. 3 g farblose Nadeln, Schmelzpunkt 175°.

$C_{14}H_{10}O_2NS_2Cl$ ber. N 4,35 Cl 10,80
gef. N 4.45 Cl 10,82

27. Sulfierung von 2-Phenyl-6-methylbenzthiazol

20 g 2-Phenyl-6-methyl-benzthiazol werden bei 15—20° in 100 ccm 20proz. Oleum eingerührt. Die klare Lösung wird bei 30—40° nachgerührt bis eine Probe klar ammoniaklöslich. Hierauf wird die Lösung in 500 ccm Eiswasser eingerührt, der gebildete Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Produkt wird wie in 26. auf das Sulfochlorid verarbeitet. Identisch mit 26.

28. 2-Phenyl-6-methyl-benzthiazol-7-thioglykolsäure (X.)

7 g (26.) werden in 120 ccm Eisessig heiß gelöst und nach Zusatz von 7 g Zinkstaub mehrmals kurz aufgekocht. Hierauf wird heiß abgesaugt, der aus dem Filtrat beim Erkalten gebildete Niederschlag abgesaugt, in kalter n-Lauge gelöst, mit Lösung von 5 g Monochloressigsäure in 60 ccm n-Lauge verrührt, bis Merkaptanreaktion auf Bleipapier verschwunden, filtriert, Filtrat mit Salzsäure angesäuert und der gebildete Niederschlag abgesaugt. Aus Eisessig umkristallisiert, 2,5 g farblose Nadeln, Schmelzpunkt 208°.

$C_{16}H_{13}O_2NS_2$ ber. N 4,47 S 20,40
gef. N 4,56 S 20,13

29. Versuch zum Ringschluß von 28.

In 25 ccm Chlorsulfonsäure werden bei —5° 1,5 g der Thioglykolsäure (28.) eingerührt. Die Lösung wird hierauf 10 Stunden bei 15—20° stehen gelassen, auf Eis gegossen, der Niederschlag abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. 1 g farblose Nadeln, Schmelzpunkt 208°. Ausgangsmaterial.

30. 2-Phenyl-6-methyl-benzthiazol-5-sulfosäure

25 g (22.) werden in 80 ccm Pyridin verrührt, dazu allmählich 17 g Benzoylchlorid zugesetzt. Man erwärmt noch ½ Stunde auf dem kochenden Wasserbad, kühlt ab, säuert mit verdünnter Salzsäure an und saugt die gebildete farblose Kristallisation ab. Mit Wasser gewaschen und getrocknet 29 g.

31. Sulfochlorid von 30.

9 g Produkt 30. werden in 45 ccm Phosphoroxychlorid nach Zusatz von 9 g Phosphorpentachlorid zum Sieden erhitzt und bis zum Aufhören der Salzsäureabspaltung gekocht. Hierauf wird die klare Lösung abgekühlt, auf Eis gegossen, die gebildete farblose Kristallisation abgesaugt und auf Ton getrocknet: 9 g vom Schmelzpunkt 130°. Aus Benzin oder Eisessig umkristallisiert: farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 130°.

32. 2-Phenyl-6-methyl-benzthiazol-5-thioglykolsäure

9 g Produkt 31. werden in 200 ccm Eisessig heiß gelöst und nach Zusatz von 10 g Zinkstaub mehrmals kurz aufgekocht. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, das Filtrat mit Wasser verdünnt, die gebildete farblose Fällung abermals abgesaugt, in kalter n-Lauge gelöst, mit Lösung von 3 g Chloressigsäure in 40 ccm n-Lauge bis zum Verschwinden der Merkaptanreaktion verrührt, das auskristallisierte Natronsalz abgesaugt, in wenig Wasser gelöst und mit Salzsäure gefällt. Aus Sprit umkristallisiert: 0,6 g vom Schmelzpunkt 172°.

$C_{16}H_{13}O_2NS_2$ ber. N 4,47 S 20,40
gef. N 4,47 S 20,38

33. Ringschluß von Produkt 32. (XI.)

0,6 g Produkt 32. werden bei —5° in 20 ccm Chlorsulfonsäure eingerührt; sodann wird die klare braune Lösung 8 Stunden bei 20° stehen gelassen, wobei die Farbe nach

grünblau umschlägt. Die Lösung wird auf Eis gegossen, der gebildete Niederschlag von blauen Flocken abgesaugt, mit Wasser, hierauf mit Sodalösung, dann wieder mit Wasser gewaschen bis farbloser Ablauf und der Rückstand getrocknet. 0,4 g blauschwarzes Produkt. In konz. Schwefelsäure löslich mit grünblauer Farbe, in alkoholischer Natronlauge auf Zusatz von Natriumhydrosulfit Reduktion zu braungelber schwerlöslicher Küpe.

34. 2,6-Dimethyl-benzthiazol-7-sulfosäure

In 120 ccm 20proz. Oleum werden bei 20—30° unter Rühren 36 g 2,6-Dimethylthiazol eingetropft. Hierauf wird noch ½ Stunde bei 40° nachgerührt, die klare Lösung auf Eis gegossen, die farblose Kristallisation abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. 50 g, klar löslich in verdünnten Alkalien.

35. 2-Merkapto-3-amino-6-methyl-benzolsulfosäure

50 g Produkt 34. werden mit der Lösung von 250 g Ätzkali in 250 ccm Wasser 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Die klare Lösung wird abgekühlt, unter Eiskühlung mit verdünnter Salzsäure angesäuert und die gebildete farblose Kristallisation abgesaugt. Ausbeute 40 g; in kalter n-Lauge klar löslich.

36. 2-(4'-Nitrophenyl)-6-methyl-benzthiazol-7-sulfosäure

11 g Produkt 35. werden in 200 ccm Pyridin bei 50° gelöst, hierauf unter Rühren allmählich 11 g p-Nitrobenzoylchlorid zugesetzt, wobei die Temperatur bis 70° ansteigt. Hierauf wird noch ½ Stunde auf dem kochenden Wasserbad erwärmt, abgekühlt, die ausgeschiedene Kristallisation abgesaugt, mit Pyridin gewaschen und getrocknet. 15 g schwach gelbliche Nadeln.

37. 2-(4'-Aminophenyl)6-methyl-benzthiazol-7-sulfosäure (VI.)

15 g Produkt 36. werden mit 200 ccm 10fach n-Salzsäure verrieben, nach Zusatz von 20 g Zinnchlorür im Wasserbad auf 90° angewärmt und ½ Stunde bei 90° nachgerührt. Nach dem Abkühlen wird die farblose Kristallisation abgesaugt, mit 10-n-Salzsäure, dann Wasser gewaschen, wobei die Farbe nach Gelb umschlägt und getrocknet. Ausbeute 10 g. Schwer lösliches Ammonium- und leicht lösliches Natriumsalz, in allen Eigenschaften mit der über das Ammoniumsalz gereinigten technischen Dehydrothiotoluidinsulfosäure übereinstimmend.

38. Kondensation von Azobenzol-p.p'-dicarbonsäuredichlorid mit Produkt 35.

2 g Produkt 35. werden in 40 ccm Pyridin bei 50° gelöst, allmählich unter gutem Rühren 2 g Azobenzoldicarbonsäuredichlorid zugesetzt und 1 Stunde auf dem kochenden Wasserbad nachgerührt. Nach dem Abkühlen wird der orange Niederschlag abgesaugt und mit Pyridin gewaschen. Hierauf wird er unter Zusatz von wenig Lauge in 200 ccm heißem Wasser gelöst, mit konz. Salzwasser das Natronsalz gefällt, abgesaugt, mit verdünntem Salzwasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 2 g oranges Pulver, in allen Eigenschaften mit Produkt 12. übereinstimmend.

39. Kondensation von Azoxybenzoldicarbonsäuredichlorid mit Produkt 35.

2 g Produkt 35. werden mit 2 g Azoxybenzoldicarbonsäuredichlorid wie in 38. umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 1,6 g kanariengelbes Pulver, in konz. Schwefelsäure mit orangeroter Farbe löslich. Der Farbstoff färbt Baumwolle aus alkalischer Lösung in einem sehr grünstichigen klaren Gelb.

40. 2-Aminobenzthiazol-6-carbonsäure

In 2 Ltr. Eisessig werden bei 15—20° 168 g p-Aminobenzoesäure unter Rühren eingetragen, hierauf 360 g Ammoniumrhodanid zugesetzt, sodann wird die Lösung von 72 ccm Brom in 700 ccm Eisessig zugetropft, ½ Stunde nachgerührt und abgesaugt. Nach 2tägigem Stehen wird die aus dem Filtrat ausgeschiedene Kristallisation abgesaugt, mit 15 Ltr. Wasser und 100 ccm roher Salzsäure aufgekocht und heiß abgesaugt. Das klare gelbliche Filtrat wird mit 2½ Ltr. konz. Salzsäure versetzt, nach dem Erkalten das ausgeschiedene Chlorhydrat abgesaugt, abgepreßt und getrocknet. Ausbeute 185 g.

41. 4-Amino-5-merkapto-benzoesäure

80 g Produkt 40. werden mit der Lösung von 400 g Ätzkali in 400 ccm Wasser 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht und abgekühlt. Die klare Lösung wird nach Zusatz von Eis mit roher Salzsäure abgestumpft, in die Lösung von 80 g Chlorzink in 200 ccm Wasser filtriert unter gleichzeitigem Zusatz von soviel Essigsäure, daß stets saure Reaktion vorhanden, das farblose Zinkmerkaptid abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. 80 g.

Zur Überführung in das Chlorhydrat werden 80 g Zinkmerkaptid mit 800 ccm n-Salzsäure auf 45° angewärmt, die Lösung mit 800 ccm konz. Salzsäure versetzt, nach dem Erkalten die Kristallisation farbloser Nadeln abgesaugt und luftgetrocknet. Ausbeute 64 g.

42. 2-(4'-Nitrophenyl)benzthiazol-6-carbonsäure

In 250 ccm Pyridin werden bei 80° 36 g Produkt 41. eingerührt und hierauf 35 g p-Nitrobenzoylchlorid allmählich zugesetzt. Man rührt noch 1 Stunde nach, saugt nach dem Erkalten die Kristalle ab, wäscht den Rückstand mit verdünnter Salzsäure und Wasser nach und trocknet. Ausbeute 40 g.

43. 2-(4'-Aminophenyl)benzthiazol-6-carbonsäure (Tab. Nr. 1)

4,5 g Produkt 42. werden mit 45 ccm konz. Salzsäure verrührt, hierauf 12 g Zinnchlorür zugesetzt. Man erwärmt noch 1 Stunde auf 60—70°, kühlt ab, saugt die Kristallisation ab, wäscht mit 10fach n-Salzsäure, hierauf mit wäßriger Natriumacetatlösung und trocknet. Ausbeute 3,5 g gelbes Pulver, kristallisiert aus Nitrobenzol oder Anilin in gelben Blättchen.

44. Oxydation von Produkt 43. mit Hypochlorit

2,7 g Produkt 43. werden in 75 ccm Wasser unter Zusatz von 12 ccm n-Lauge gelöst, 22 ccm Chlorlauge 13 Vol. proz. zugesetzt und 24 Stunden bei 25—27° stehen lassen. Der braune Niederschlag wird abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 2.2 g schwer lösliches Ammonium- und Natriumsalz, zieht auf Baumwolle aus alkalischer Lösung nur sehr schwach gelb auf.

45. Reduktion von Produkt 44.

1,5 g Produkt 44. werden fein gesiebt, in 30 ccm konz. Salzsäure verrührt, 3 g Zinnchlorür zugesetzt, 1 Stunde auf dem Wasserbad auf 60—70° angewärmt. Der

blauflockige Niederschlag wird warm abgesaugt, mit 10-n-Salzsäure, dann Wasser gewaschen und getrocknet. 0,7 g dunkelblaues Pulver, in verdünnter Salzsäure auf Zusatz von Natriumnitrit Farbenumschlag nach Gelbbraun.

46. 2-(4'-Aminophenyl)-6.7-benzo-benzthiazol-sulfosäure (Tab. Nr. 2)

Durch Kondensation von 1-Merkapto-2-naphtylamin-chlorhydrat mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin zum 2-(4'-Nitrophenyl)-6,7-benzobenzthiazol (aus Eisessig gelbliche Nadeln vom Schmelzpunkt 225°), Reduktion analog 43. zum 2-(4'-Aminophenyl)-6,7-benzobenzthiazol (aus Benzol gelbliche Nadeln vom Schmelzpunkt 205°) und Sulfierung in 8proz. Oleum. Olivgelbes Pulver; der unter normalen Bedingungen durch Chlorlaugenoxydation erhaltene Farbstoff, ein Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff, färbt Baumwolle in einem braunstichigen Gelb.

47. 2-(4'-Aminophenyl)-4.5-benzo-benzthiazol-sulfosäure (Tab. Nr. 3)

Durch Kondensation von 2-Merkapto-1-naphtalamin-chlorhydrat mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin zum 2-(4'-Nitrophenyl)-4,5- benzobenzthiazol (aus Chlorbenzol gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 220—223°), Reduktion zur Amino-Verbindung (aus Benzin farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 140°) und Sulfierung in 8proz. Oleum. Die Oxydation der olivgelben Sulfosäure mit Chlorlauge führt erst in der Siedehitze zu einem orangen Farbstoff, ebenfalls ein Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff, das Baumwolle schwach orange färbt.

48. 2-(4'-Aminophenyl)-4-methyl-6-chlor-benzthiazol-sulfosäure (Tab. Nr. 4)

Durch Kondensation von 2-Amino-3-methyl-5-chlor-thiophenol mit p-Nitrobenzoylchlorid zum 2-(4'-Nitrophenyl)-4-methyl-6-chlor-benzthiazol (aus Eisessig Nadeln vom Schmelzpunkt 206°), Reduktion zur Amino-Verbindung (aus Benzin hellgelbe Blättchen, Schmelzpunkt 146°) und Sulfierung in 20proz. Oleum. Der durch Chlorlaugenoxydation erhaltene rotorange Farbstoff, ein Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff, bildet ein schwerlösliches Natriumsalz (s. auch Hauser, Helv. XI (1928) S. 204).

49. 2-(4'-Amino-3'-chlor-phenyl)-6-methyl-benzthiazol sulfosäure (Tab. Nr. 5)

Durch Kondensation von 4-Acetylamino-3-chlor-benzoylchlorid (aus Chlorbenzol farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 133°) mit 2-Amino-5-methyl-thiophenol zum 2-(4'-Acetylamino-3'-chlorphenyl)-6-methyl-benzthiazol (aus Eisessig farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 213°), Verseifung mit alkoholischer Salzsäure zum 2-(4'-Amino-3'-chlorphenyl)-6-methyl-benzthiazol (aus Sprit farblose Nadeln, Schmelzpunkt 187°) und Sulfierung in 20proz. Oleum. Der durch Chlorlaugenoxydation erhaltene orange Farbstoff, ein Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff, färbt Baumwolle in einem klaren kräftigen Gelborange.

50. 2-(4'-Amino-3'-methoxy)-6-äthoxybenzthiazol-sulfosäure (Tab. Nr. 6)

Durch Kondensation von 2-Amino-5-äthoxy-thiophenol mit 3-Methoxy-4-nitrobenzoylchlorid zum 2-(4'-Nitro-3'-methoxy)-6-äthoxybenzthiazol (aus Eisessig gelbliche Nadeln. Schmelzpunkt 178°), Reduktion zum Amin (aus Sprit farblose Nadeln, Schmelzpunkt 143°) und Sulfierung in Monohydrat. Der durch Chlorlaugenoxydation erhaltene rotorange Farbstoff (Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff) färbt Baumwolle kräftig orange.

51. 2-(4'-Amino-phenyl)-6-methyl-benzoxazol-sulfosäure (Tab. Nr. 7)

Durch Reduktion von 2-Nitro-5-methyl-p-nitrobenzoylphenol (aus Chlorbenzol gelbe Nadeln, Schmelzpunkt 192°) mit Zinnchlorür und Salzsäure zum 2-(4'-Aminophenyl)-6-methyl-benzoxazol (aus Chlorbenzol gelbliche Nadeln vom Schmelzpunkt 205°) und Sulfierung in 20proz. Oleum. Der bei der Oxydation mit Chlorlauge gebildete rotorange Farbstoff (Gemisch von Azo- und Azinfarbstoff) färbt Baumwolle in einem klaren, aber farbschwachen Gelb.

52. N-Phenyl-2-(4'-aminophenyl)-benzimidazol-sulfosäure (Tab. Nr. 8)

Durch Kondensation von 2-Aminodiphenylamin mit p-Nitrobenzoylchlorid, Reduktion des Kondensationsproduktes zum Amin (aus Benzol farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 197°) und Sulfierung in 20proz. Oleum. Der durch Chlorlaugenoxydation erhaltene rotbraune Farbstoff färbt Baumwolle in einem bräunlichen Gelb, bei der Reduktion mit Zinnchlorür Salzsäure liefert er neben Ausgangssulfosäure einen rotbraunen unlöslichen Farbstoff von den Eigenschaften der Azinchinhydrone.

53. 2-(4'-Aminophenyl)-chinolin-sulfosäure (Tab. Nr. 9)

Durch Kondensation von o-Aminobenzaldehyd mit p-Acetamino-acetophenon und Sulfierung des Kondensationsproduktes mit 20proz. Oleum. Der durch Chlorlaugenoxydation gebildete Farbstoff färbt Baumwolle bei Abwesenheit von Alkali in einem klaren grünstichigen Gelb, ebenso der bei der Reduktion isolierte Azinfarbstoff.

54. 2-(3'-Aminophenyl)-6-methyl-benzthiazolsulfosäure

Durch Kondensation von 2-Amino-5-methyl-thiophenol-chlorhydrat mit m-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin zum 2-(3'-Nitrophenyl)-6-methyl-benthiazol (gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 168°), Reduktion zum Amin (aus Sprit farblose Nadeln, Schmelzpunkt 182°) und Sulfierung in 20proz. Oleum. Das bei der Chlorlaugenoxydation gebildete orange Produkt färbt Baumwolle nicht an, bei der Reduktion mit Zinnchlorür-Salzsäure bildet sich neben der Sulfosäure 54. ein violettes Azinchinhydron.

55. 2-(2'-Aminophenyl)-6-methyl-benzthiazol-sulfosäure

Durch Kondensation von 2-Amino-5-methyl-thiophenol mit o-Nitro-benzaldehyd zum 2-(2'-Nitrophenyl)-6-methyl-benzthiazol (aus Petroläther gelbliche Nadeln, Schmelzpunkt 80°), Reduktion (aus Sprit gelbliche Nadeln, Schmelzpunkt 115°) und Sulfierung in 20proz. Oleum. Das bei der Oxydation mit Chlorlauge gebildete gelborange Produkt färbt Baumwolle nicht an, bei der Reduktion mit Zinnchlorür-Salzsäure entsteht eine klare Lösung von Säure 55.

56. 3.5-Dichlor-4-aminobenzoesäure

41 g p-Aminobenzoesäure werden in 450 ccm Eisessig gelöst, hierauf wird bei 45—50° die Lösung von 45 g Sulfurylchlorid in 80 ccm Eisessig zugetropft, noch 1 Stunde bei 50—60° nachgerührt, nach dem Erkalten die farblose Kristallisation abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus Eisessig umkristallisiert, farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 285°.

$C_7H_5O_2NCl_2$ ber. Cl 34,50, gef. Cl 33,50.

57. 3.5-Dichlor-4-aminobenzoylchlorid

6 g Produkt 56. werden in 60 ccm Chlorbenzol suspendiert, auf 90° angewärmt und allmählich 9 g Phosphorpentachlorid zugesetzt, wobei eine klare Lösung entsteht.

Nach dem Erkalten wird die ausgeschiedene Kristallisation farbloser Nadeln abgesaugt und aus 50 ccm Benzol umkristallisiert. Ausbeute 4 g, Schmelzpunkt 160°.

58. 2-(4'-Amino-3'5'-dichlorphenyl)-6-methyl-benzthiazol

In 15 ccm Pyridin werden bei 90° 3 g 2-Amino-5-methyl-thiophenol-chlorhydrat, hierauf allmählich 3 g Produkt 57. eingetragen. Nach dem Erkalten wird die aus der gelben Lösung ausgeschiedene Kristallisation farbloser Nadeln abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure, dann mit verdünnter Ammoniaklösung gewaschen und getrocknet. Ausbeute 3,5 g, Schmelzpunkt 189°.

Das gleiche Produkt erhält man, wenn man die Lösung von 90 g Dehydrothiotoluidinbase in 2 Ltr. Chlorbenzol bei 70° mit Salzsäuregas sättigt, bei 45° 110 ccm Sulfurylchlorid zusetzt, noch 2 Stunden bei 50—60° nachrührt, absaugt und trocknet. Ausbeute 120 g, Schmelzpunkt 189°.

59. 2-(4'-Amino-3'5'-dichlorphenyl)-6-methyl-benzthiazolsulfosäure

Durch Sulfierung von 58. in 20proz. Oleum bei 30—40°; gelbes Pulver.

60. Oxydation von 59. mit Hypochlorit

3,9 g Produkt 59. werden in 390 ccm Wasser unter Zusatz von 12 ccm n-Lauge gelöst und bei 70° mit 30 ccm Chlorlauge (70 g aktives Chlor im Ltr.) versetzt. Die klare rotbraune Lösung wird hierauf auf 95° erwärmt, der gebildete orange Niederschlag nach dem Erkalten abgesaugt und getrocknet. Das sehr schwer lösliche azinfreie Produkt färbt Baumwolle nur schwach gelb.

61. Reduktion des Azokörpers aus Dehydrothio-p-toluidin

5 g des nach Fierz-David bei der Einwirkung von Chlor auf Dehydrothio-p-toluidin in alkalisch-alkoholischer Lösung erhaltenen fein gesiebten Rohproduktes werden mit einer Mischung von 300 ccm Methanol und 400 ccm konz. Salzsäure nach Zusatz von 40 g Zinn 2 Stunden am Rückflußkühler im Wasserbad gekocht. Hierauf wird heiß abgesaugt und der blauschwarze Rückstand getrocknet: 0,4 g. Dieses Produkt wird mit 5 ccm Pyridin verrieben, die Lösung abgesaugt und das gelbbraune Filtrat in verdünnte Salzsäure gegossen, wobei sich ein Niederschlag violetter Flocken bildet. Auf Zusatz von Nitritlösung schlägt die Farbe der Flocken nach gelbbraun um. Man saugt das braune Produkt ab und kristallisiert es nach dem Trocknen aus Benzol, hierauf aus Anilin um. Die gelben Nadeln geben beim Verreiben mit Salzsäure-Zinnchlorür den charakteristisch tiefvioletten Niederschlag des Azinchinhydrons.

62. Aminothiazol aus Dehydrothio-p-toluidin

Die warme Lösung von 12 g Dehydrothio-p-toluidin in 400 ccm Eisessig wird mit 15 g Ammoniumrhodanid versetzt, abgekühlt und filtriert. Hierauf läßt man bei 15—20° unter Rühren die Lösung von 3 ccm Brom in 30 ccm Eisessig zutropfen, rührt ½ Stunde nach, saugt den gebildeten Niederschlag ab, wäscht mit Sodalösung und Wasser und trocknet. Aus 350 ccm Eisessig umkristallisiert, erhält man 9 g schwach gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 275°.

63. 2-(4'-Amino-3'-merkaptophenyl)-6-methyl-benzthiazol (XIV)

9 g des Produktes 62. werden mit der Lösung von 50 g Ätzkali in 50 ccm Wasser 3 Stunden am Rückflußkühler unter Rühren gekocht. Nach dem Erkalten wird die abgeschiedene Kristallisation (Kaliummerkaptid) abgesaugt, in warmem Wasser gelöst und einfiltriert in die wäßrige Lösung von 3 g Chlorzink, wobei durch Zusatz von Essigsäure die Reaktion dauernd sauer gehalten wird. Das ausgeschiedene Zinkmerkaptid wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 7,5 g.

64. Kondensation von Produkt 63. mit p-Nitrobenzoylchlorid

15 g (63.) werden mit 11 g p-Nitrobenzoylchlorid in 150 ccm Chlorbenzol 3 Stunden unter Rühren am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wird der dicke gelbe Kristallbrei abgesaugt und der Rückstand aus Trichlorbenzol umkristallisiert. 14 g gelbe Nadeln, Schmelzpunkt 300°.

65. 2-(4'-Nitrophenyl)-benzthiazol-6-carbonsäurechlorid (XV)

30 g Produkt 42. werden in 300 ccm Chlorbenzol zum beginnenden Sieden erhitzt und hierauf allmählich 35 g Phosphorpentachlorid zugesetzt, wobei eine lebhafte Reaktion einsetzt und eine klare Lösung entsteht. Diese wird noch kurz aufgekocht und heiß filtriert. Nach dem Erkalten wird die ausgeschiedene Kristallisation abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 22 g farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 205°.

66. Kondensation von 2-Amino-5-methyl-thiophenol mit Produkt 65

2 g des Produktes 1. (Zinkmerkaptid) werden mit 3,2 g des Produktes 65. in 100 ccm Chlorbenzol 3 Stunden unter Rühren am Rückflußkühler gekocht und das Kondensationsprodukt wie in 64. aufgearbeitet. Ausbeute 2,5 g gelbe Nadeln, identisch mit 64.

67. Bis-dehydrothio-p-toluidin (XII.)

12 g 64. werden mit 150 ccm konz. Salzsäure und 25 g Zinnchlorür verrieben, auf 80° angewärmt, 1 Stunde bei 80° gerührt, nach dem Erkalten abgesaugt, mit 10-n-Salzsäure, dann verdünnter Ammoniaklösung und Wasser gewaschen und getrocknet. Aus Anilin umkristallisiert, 5,8 g zitronengelbe Blättchen vom Schmelzpunkt 272°. In Äthanol nur spurenweise löslich. Schwer löslich in Chlorbenzol und Tetralin, leichter löslich in Nitrobenzol und Dimethylanilin.

$C_{21}H_{15}N_3S_2$ ber. N 11,2 S 17,2
gef. N 11,1 S 17,2

68. Sulfierung des Produktes 67.

2 g des Produktes 67. werden bei 20—30° in 20 ccm 20proz. Oleum eingerührt und die Lösung noch 4 Stunden bei dieser Temperatur nachgerührt. Hierauf wird die Lösung in etwa 100 ccm kaltes Wasser eingerührt, der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. 2,4 g oranges Pulver, das aus alkalischer Lösung Baumwolle in einem klaren grünstichigen Gelb sehr ähnlich Primulin aber etwas farbschwächer färbt.

69. Kondensation von Produkt 63. mit Produkt 65.

6,5 g des Produktes 63. werden in 250 ccm Chlorbenzol mit 8 g des Produktes 65. 5 Stunden unter Rühren am Rückflußkühler gekocht. Der dicke gelbe Kristallbrei wird hierauf abgesaugt, der Rückstand nach dem Trocknen mit verdünnter warmer

Salzsäure verrieben, abermals abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus Nitrobenzol umkristallisiert, 7 g gelbe Nadeln. Das Produkt ist sehr schwer löslich in Trichlorbenzol, schwer löslich in Anilin und Nitrobenzol.

70. Reduktion des Produktes 69 (XIII)

6,4 g des Produktes 69. werden fein gesiebt, mit 200 ccm konz. Salzsäure verrieben und nach Zusatz von 20 g Zinnchlorür noch ½ Stunde auf dem Wasserbad auf 70—80° angewärmt. Der zinnoberrote Brei wird nach dem Abkühlen abgesaugt, der Rückstand mit 10fach n-Salzsäure gewaschen, dann mit 5fach n-Natronlauge verrieben, wobei die Farbe nach gelb umschlägt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus 520 ccm Anilin umkristallisiert, 4 g gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 320°.

$C_{28}H_{18}N_4S_3$ ber. N 11,1 S 19,0
gef. N 11,0 S 18,7

71. Sulfierung des Produktes 70

2 g des Produktes 70. werden bei 20—30° in 20 ccm 20proz. Oleum eingerührt. Man läßt die Lösung bei dieser Temperatur stehen, bis eine Probe klar alkalilöslich (48 Stunden). Hierauf wird in Wasser eingerührt, aufgekocht, der gelborange Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das orangebraune Produkt färbt aus sodaalkalischer Lösung Baumwolle in einem grünstichigen Gelb, in Farbstärke und Farbton sehr ähnlich dem Primulin.

Über die Löslichkeit der Pyrazol- und Triazolaldehyde in Alkalien

Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Cannizzaroschen Reaktion

Von *Rudolf Hüttel* und *Annelies Gebhardt**)

(Aus dem Chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften zu München)

(Eingelaufen am 24. Januar 1945)

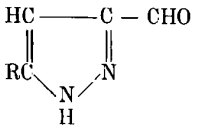
Die vor einiger Zeit von dem einen von uns dargestellten Pyrazol- und Triazolaldehyde[1]) erregen Interesse dadurch, daß sie mit Alkalien Salze bzw. salzähnliche Verbindungen bilden können. Da diese Erscheinung auch bei solchen Aldehyden auftritt, die weder freie NH-Gruppen enthalten noch zu Oxymethylenverbindungen enolisieren können, haben wir sie einer näheren Untersuchung unterzogen. Es stellte sich heraus, daß die in der zitierten Arbeit genannten Aldehyde in zwei Gruppen zerfallen, die sich durch das Eintreten bzw. Nichteintreten der Cannizzaroschen Reaktion (C. R.) schon in verdünntem Alkali zu erkennen geben.

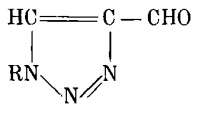
Zur ersten Gruppe (A) gehören Pyrazolaldehyd(-3) (I), Pyrazolaldehyd(-3)-carbonsäure(-5)-ester (II), und 1, 2, 3-Triazolaldehyd(-4)

*) Die Dissertation von A. Gebhardt, Universität München, bildet einen Teil dieser Arbeit.

[1]) R. Hüttel, B. **74**, 1680 (1941).

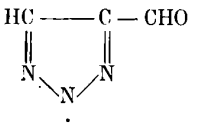
(III), also diejenigen Verbindungen, die eine NH-Gruppe im Kern besitzen. Als weiterer Vertreter wird in dieser Arbeit der 5-Methyl-pyrazolaldehyd(-3) (IV) beschrieben, den wir aus Propargylaldehyd und Diazoäthan hergestellt haben. Zur Gruppe B gehören von den bisher bekannten Aldehyden nur der 1-Phenyl-1, 2, 3-triazolaldehyd(-4) (V) und der 2-Phenyl-1, 2, 3-triazolaldehyd(-4) (VI)[2]), so daß es wünschenswert erschien, noch das entsprechende 1-Methylderivat (VII) aus Propargylaldehyd und Methylazid darzustellen. Weiter wurde — in der Absicht einen Vertreter dieser Gruppe in der Pyrazolreihe kennenzulernen — der 5,5-Diphenyl-pyrazolaldehyd(-3) (VIII) synthetisiert. Seine Empfindlichkeit gestattete aber nicht sein Verhalten gegen Alkalien näher zu untersuchen.

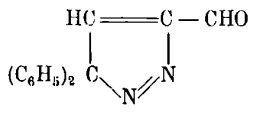




I R = H (gehört zu A)
II R = $COOC_2H_5$ („ „ A)
IV R = CH_3 („ „ A)

III R = H (gehört zu A)
V R = C_6H_5 („ „ B)
VII R = CH_3 („ „ B)





C_6H_5 VI (gehört zu B) VIII

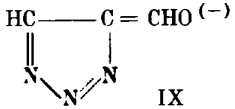
Die saure Natur der Substanzen der Gruppe A ist zweifellos auf das Wasserstoffatom zurückzuführen, das an einem der Stickstoffatome des heterocyclischen Kerns steht. Allerdings ist die Acidität z. B. des Triazolaldehyds sehr viel größer als die des Triazols selbst; während die Stammverbindung gegen Lackmus neutral reagiert[3]), bläut der Aldehyd sogar Kongo und kann als einbasische Säure titriert werden. Die Aldehydgruppe wirkt hier stark acidifizierend auf den Kern. Bewiesen wird diese Auffassung durch die Tatsache, daß sich die 1, 2, 3-Triazolcarbonsäure(-4) als zweibasische Säure titrieren läßt. Dabei ist die Wirkung der Carboxylgruppe deutlich geringer als die der Aldehydgruppe, da man die zweite Dissoziationsstufe der Carbonsäure nur gegen Thymolphthalein scharf titrieren kann, den Aldehyd dagegen auch gegen Phenolphthalein.

Die Salzbildung der Pyrazolaldehyde ist auf die gleiche Ursache zurückzuführen. Nur sind hier die Salze — entsprechend der schwächer

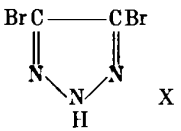
[2]) H. v. Pechmann, A. **262**, 294 (1891).
[3]) O. Baltzer und H. v. Pechmann, A. **262**, 314 (1891).

sauren Natur des Pyrazols — stärker hydrolysiert, so daß man einen Überschuß an Alkali anwenden muß, um sie in Lösung zu halten. Anhäufung von Substituenten, wie in dem von K. Henkel und F. Weygand[4]) dargestellten 3-Carbäthoxy-pyrazol-dialdehyd(-4, 5), erhöht die Acidität auch des Pyrazolkerns bis zur Löslichkeit in Bicarbonat.

Für eine Salzbildung des Triazolaldehyds durch Enolatbildung (gemäß Formel IX) ließen sich keine Anhaltspunkte gewinnen. Die Eisenchloridreaktion war unter verschiedensten Bedingungen negativ. Allerdings verbraucht der Aldehyd Brom; es entsteht aber nicht Bromtriazolaldehyd, sondern eine Substanz von der Zusammensetzung eines Dibromtriazols, dem wir die Formel X zuerteilen müssen. Wie wir daraufhin



IX



X

feststellten, nimmt 1, 2, 3-Triazol selbst und auch seine Carbonsäure (nicht aber 1, 2, 3-Triazol-dicarbonsäure(-4,5)) Brom auf unter Bildung dieses bisher noch unbekannten Dibromtriazols. — Zweifellos beginnt die Bromierung dieser Triazolderivate mit einer Substitution an der freien CH-Gruppe, die Monobromverbindung verliert dann Ameisensäure bzw. Kohlendioxyd, worauf das Folgeprodukt weiterbromiert wird. Eine weitere Voraussetzung für die Bromierung des Triazolrings scheint die Anwesenheit einer NH-Gruppe zu sein; denn 1-Phenyltriazol, 1-Phenyl- und 1-Methyl-triazolaldehyd(-4) sind bei Raumtemperatur gegen Brom resistent.

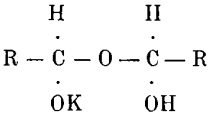
Haben diese Ergebnisse gezeigt, daß bestimmte Substituenten die Ionisierbarkeit amphoterer Heterocyclen stark beeinflussen können, so muß die Löslichkeit der Aldehyde der Gruppe B (unter Eintreten der C. R.) auf umgekehrte Weise, nämlich durch Acidifizierung der Aldehydgruppe durch den heterocyclischen Kern, gedeutet werden. Die Dissoziationskonstanten der Aldehyde hängen stark von ihrer negativen Substitution ab, z. B. ist k_s bei 0° für Acetaldehyd $0{,}7 \cdot 10^{-14}$, für Chloralhydrat 4.10^{-12} [5]). Die drei Nitrobenzaldehyde sind sogar ebenso wie unsere Verbindungen in wäßrigem Alkali löslich und zwar ebenfalls unter Ablauf der C. R.[6]). Wir zweifeln nicht daran, daß in allen diesen Fällen die Erscheinung die gleiche Ursache hat: durch die negative Substitution wird das Aldehydhydrat (oder eine davon abgeleitete Verbindung) so stark sauer, daß Salzbildung schon in relativ verdünntem wäßrigem Alkali eintritt.

Solche Salze sind aber schon seit je als Zwischenstufen der Cannizzaroschen Disproportionierung betrachtet[7]) [8]), bisher aber noch nicht isoliert worden. Nur im Falle der Benzilsäureumlagerung, die man als Spezialfall der C. R. auffassen kann, ist das Alkalisalz des Benzil-

[4]) B. **76**, 812 (1943).
[5]) H. v. Euler, B. **39**. 344 (1906).
[6]) R. Seligmann, B. **36**, 818 (1903).
[7]) A. Lachman, J. Am. Soc. **45**, 2356 (1923).
[8]) H. Meerwein und R. Schmidt, A. **444**, 230 (1925).

monohydrats von G. Scheuing[9]) als Zwischenprodukt nachgewiesen worden. Wir haben uns daher bemüht, solche Salze zu fassen und ihre Zusammensetzung und Eigenschaften, besonders im Hinblick auf ihre eventuelle Rolle im Ablauf der C. R., zu untersuchen.

Läßt man zu einer absolut ätherischen Lösung von 1-Phenyl-1, 2, 3-triazolaldehyd(-4) eine Lösung von trockenem Kaliumhydroxyd in wasserfreiem Methanol zufließen, so entsteht fast augenblicklich eine farblose flockige Fällung. Saugt man den Niederschlag auf einer an den Reaktionskolben angeschmolzenen Fritte unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß ab und zerlegt ihn mit Kohlendioxyd, so erhält man neben wechselnden Mengen Carbinol und Säure — den Produkten der C. R. — beträchtliche Mengen Aldehyd zurück. Bestimmt man diese Aldehydmenge und die im Niederschlag enthaltene Kaliummenge, so erhält man nach Abzug des an die Säure gebundenen Kaliums das Molverhältnis, in dem Aldehyd und Alkali sich zum Salz vereinigt haben. Wir haben es stets zu 2 : 1 gefunden, unabhängig von dem Verhältnis, in dem man die Komponenten ursprünglich zusammengegeben hatte. Als wahrscheinlichste Strukturformel dieses Additionsprodukts erscheint uns das Meerwein-Lachmansche halbacetalartige Bild XI.



XI

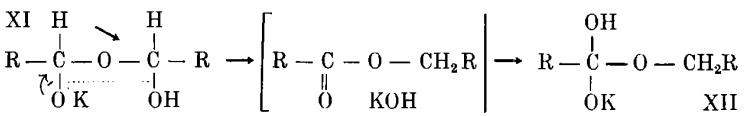
Daß unser Niederschlag ein Zwischenprodukt der C. R. ist, geht daraus hervor, daß er, wenn man ihn mit Äther aufgeschlämmt stehen läßt, in Säure und Alkohol übergeht. Rein äußerlich macht sich diese Reaktion durch eine Veränderung des Niederschlags bemerkbar: er verliert seine voluminöse, flockige Beschaffenheit und wird fein pulverig, eventuell mikrokristallin. Zum Schluß besteht der Niederschlag völlig aus dem Kaliumsalz der Phenyltriazolcarbonsäure. Allerdings ist die Umlagerungsgeschwindigkeit relativ klein. Nach 30 Stunden waren bei Raumtemperatur in einer Versuchsreihe 32 %, nach 192 Stunden 85 % des Aldehyds disproportioniert. Schneller verläuft die Umlagerung, wenn man das Methanol, das man zu Anfang durch den Zusatz der methanolischen Kalilösung in das Reaktionsgemisch hineingebracht hat, nicht entfernt, sondern den gebildeten Niederschlag mit der überstehenden Lösung in Berührung läßt. In diesem Fall waren nach 3 Stunden 13 %, nach 50 Stunden 100 % des Aldehyds in Reaktion getreten. Noch viel rascher verläuft die Dismutation in Gegenwart von Spuren Wasser. Schon 1 mg davon in 100 ccm Äther genügt, um bei Zimmertemperatur etwa 0.5 g des Aldehyds bei Zusatz der gerade ausreichenden Menge

[9]) B. **56**. 252 (1923).

Kaliumhydroxyd in drei Stunden völlig zu disproportionieren. Diese große Empfindlichkeit des Additionsprodukts gegen Wasser läßt es möglich erscheinen, daß es unter wirklich vollständig wasserfreien Bedingungen überhaupt nicht in Säure und Carbinol zerfällt, mit anderen Worten, daß die von uns gefundene geringe Zerfallsgeschwindigkeit vielleicht auf letzte Spuren des schwer gänzlich ausschließbaren Wassers zurückzuführen ist.

Durch die von uns bewiesene Existenz eines Additionsprodukts von 2 Molekülen Aldehyd und 1 Molekül Alkali erfährt diejenige der Hypothesen über den Reaktionsmechanismus der C. R., die ein solches als Zwischenprodukt annimmt, ihre experimentelle Bestätigung. Das in rascher Reaktion primär gebildete Additionsprodukt aus je 1 Molekül KOH und Aldehyd addiert rasch ein zweites Mol Aldehyd unter Bildung von XI. Da sich dieses anreichert, muß seine weitere Veränderung die geschwindigkeitsbestimmende Reaktion bilden. Vermutlich tauschen, wie A. Verley[10]) und in etwas anderer Form bereits früher A. Lachman[7]) angenommen haben, OH und H an den beiden Aldehydkohlenstoffatomen ihre Plätze.

Das Befremdliche eines solchen Platzwechsels zweier Substituenten über drei Atome hinweg wird vielleicht gemildert, wenn man annimmt, daß XI nicht nur im Sinne seiner Bildung zerfallen, sondern KOH auch in der unten dargestellten Weise abspalten kann. Damit sich zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff eine Doppelbindung ausbilden kann, muß der überzählige Wasserstoff an die Bindungslücke des anderen Aldehydkohlenstoffs wandern. Die Winkelung der Moleküle durch die Sauerstoffbrücke bringt, worauf zuerst H. Fredenhagen und K. F. Bonhoeffer[11]) aufmerksam gemacht haben, die betreffenden Atome in genügende räumliche Nähe. Es ist nun aber anzunehmen, daß das abgespaltene Kaliumhydroxyd den Wirkungsbereich des so entstandenen Esters nicht verläßt, sondern sich sofort addiert unter Ausbildung der Verbindung XII.



Formel XII stellt nichts anderes dar als das Zwischenprodukt der alkalischen Esterverseifung[12]), das offenbar sehr rasch in Alkohol und Säure zerfällt, da isolierbare Mengen von Ester unter diesen Bedingungen von uns nie aufgefunden wurden. Meerwein und Schmidt lassen die entscheidende Reaktion, die Dismutierung der Aldehydkohlen-

[10]) Bull. Soc. chim. (4) **41**, 788 (1927).
[11]) Z. physik. Chem. (A) **181**, 379 (1938).
[12]) E. H. Ingold und Ch. K. Ingold, J. Chem. Soc. **1932**, 756.

stoffatome, durch unmittelbaren Zerfall des Zwischenprodukts XI ablaufen; doch zeigt die mehrfach bestätigte Bildung von Ester aus 2 Molekeln Aldehyd unter Einwirkung von Alkoholaten[13]), neuerdings sogar in wäßriger Lösung mit Alkali[14]), daß die Disproportionierung im Molekelverband vor sich geht.

Die beschleunigende Wirkung des Wassers bzw. Methanols ist in unserer Versuchsanordnung natürlich nur für die geschwindigkeitsbestimmende Reaktion XI → XII feststellbar, doch können vielleicht auch die übrigen Stufen von ihr beeinflußt sein. Sehr wahrscheinlich gilt dies z. B. für den Schritt der Esterspaltung[15]), d. h. den Zerfall von XII in Alkohol und Säure. Möglicherweise kommt die Wirkung von Wasser oder Methanol nur so zustande, daß sie die Dissoziation der salzartigen Zwischenverbindungen in Ionen befördern; denn es unterliegt keinem Zweifel, daß man den ganzen Vorgang als eine Folge von Ionenreaktionen auffassen muß.

Der unsubstituierte Triazolaldehyd zeigt in verdünnt alkalischer Lösung die C. R. nicht und unterscheidet sich dadurch von den N-substituierten Aldehyden dieser Reihe. Wir werden hier an das Verhalten der Oxybenzaldehyde[16]) erinnert. Offenbar wirkt Salzbildung im Kern dem Ablauf der C. R. entgegen. Den höheren negativierenden Effekt des Triazolrings gegenüber der Oxyphenylgruppe sehen wir darin, daß mit konzentriertem Alkali der Triazolaldehyd dismutiert wird, trotzdem er eine starke Säure darstellt, während der Salicyl- und der p-Oxybenzaldehyd selbst in der Alkalischmelze keine C. R. erleiden.

Wir haben unsere Versuche auch auf die drei Nitrobenzaldehyde ausgedehnt, haben aber in keinem Falle ein schwerlösliches Additionsprodukt mit Kaliumhydroxyd erhalten. Da das zugegebene Alkali nicht ausfällt, muß es mit dem Aldehyd reagiert haben. Allmählich beginnt dann auch die Abscheidung der Kaliumsalze der Nitrobenzoesäuren. Nur der günstigen, nicht zu großen Löslichkeit des Phenyltriazolaldehyds in Äther ist die Isolierung des Additionsprodukts zu danken. Schon beim Methyltriazolaldehyd verhindert die zu geringe Löslichkeit die Durchführung entsprechender Versuche, während die Nitrobenzaldehyde zu leicht löslich sind.

Abschließend haben wir die Einwirkung von Natriummethylat auf den 1-Phenyl-triazolaldehyd untersucht. In ähnlichen Versuchen hatte Scheuing[9]) beim Benzil ein Additionsprodukt mit dem Molverhältnis 1 : 1 festgestellt, das sich aber — im Gegensatz zum Hydroxyd-Additionsprodukt — nicht zur Benzilsäure umlagerte. Auch Phenyltriazolaldehyd vereinigt sich mit Natriummethylat zu einem in Äther schwerlöslichen Addukt. Das Molverhältnis beider Komponenten bestimmten wir als 1 : 1. Es bleibt also hier die Addition beim Natriumsalz des Halbacetals (XIII) stehen, während bei den Hydroxydversuchen das Natriumsalz des Aldehydhydrats eine zweite Molekel Aldehyd unter Bildung von XI addiert. Da diese charakteristische „Dimerisierung" hier ausbleibt, kann Methylat die C. R. nicht bewirken. Die allerdings stets gefundene Carbonsäure entspricht auch bei tagelangem Stehen des Addukts nur etwa 8 % des Aldehyds und scheint ihre Bildung vorhan-

[13]) L. Claisen, Ber. **20**, 646 (1887); W. Tischtschenko, Chem. Zentralbl. **1906**, II, 1309, 1552; u. a.

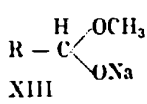
[14]) W. Steinkopf und N. Eger, A. **533**, 270 (1938).

[15]) F. Tommila und C. N. Hinshelwood, J. chem. Soc. **1938**, 1801.

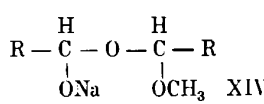
[16]) St. Cannizzaro, A. **98**, 188 (1856); G. Lock, B. **61**, 2234 (1928); **62**, 1177 (1929).

denen Spuren von Natriumhydroxyd zu verdanken, das ja durch eingeschlepptes Wasser stets entstehen muß.

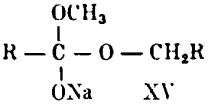
In einigen Ansätzen haben wir die Bildung einer geringfügigen Menge des Esters aus der 1-Phenyl-1, 2, 3-triazolcarbonsäure(-4) und dem 1-Phenyl-4-oxymethyl-1, 2, 3-triazol beobachtet, doch scheint diese von noch nicht erkannten Faktoren abhängig zu sein, da wir sie nicht immer reproduzieren konnten. Die Entstehung dieses Esters, die nach den Ergebnissen von Claisen, Tischtschenko[13]) u. a. vorauszusehen war, spricht dafür, daß eine langsame Vereinigung zweier Molekeln der Verbindung XIII unter Abspaltung von $NaOCH_3$ zum Addukt XIV und dessen korrelative Oxydation an den Aldehydkohlenstoffatomen zu XV eintreten kann.



XIII



XIV



XV

Die Zerlegung von XV liefert dann den Ester; der Methylester der Phenyltriazolcarbonsäure, dessen Bildung aus XV ebenfalls möglich erscheint, konnte nicht isoliert werden.

Versuche

1-Methyl-1, 2, 3-triazolaldehyd(-4) (VII)

Die Mischung von 8,5 g Methylazid in Äther mit 4 g Propargylaldehyd läßt man vier Tage bei Raumtemperatur stehen, dann saugt man die ausgeschiedenen Kristalle ab. Ausbeute 5 g, durch Abdampfen des Äthers werden weitere 0,5 g gewonnen, zusammen also 67 % d. Theorie. Einmal aus Wasser mit Tierkohle umkristallisiert, schmilzt die in langen flachen Nadeln herauskommende Substanz bei 113—113,5°. Wenig löslich in kaltem Wasser, Äther, Chloroform oder Benzol, leicht in heißem Wasser und in Alkohol. Gut löslich auch in 20proz. Schwefelsäure. Rötet fuchsinschweflige Säure, reduziert Tollens Reagens und gibt die Reaktion mit Benzsulfhydroxamsäure. Die wäßrige Lösung reagiert gegen Lackmus neutral und addiert kein Brom.

$C_4H_5ON_3$ (111,1) Ber. C 43,24 H 4,54 N 37,83
Gef. C 43,64 H 4,38 N 37,34

Verhalten gegen Alkalien: Der Aldehyd ist in 0,25n-NaOH oder 2n-Soda nicht merklich besser löslich als in Wasser. Dagegen ist er in 0,5n-NaOH gut löslich, während der 1-Phenyl-triazolaldehyd[1]) erst in 2n-NaOH einigermaßen gut in Lösung zu bringen ist. Läßt man 200 mg des Methyl-triazolaldehyds in 2n-NaOH 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und extrahiert dann mit Äther erst alkalisch, dann sauer, so erhält man einen Neutralteil (das Carbinol), auf dessen nähere Untersuchung verzichtet wurde, und 110 mg 1-Methyl-triazolcarbonsäure(-4) vom Schmp. 224° (Zers.).

1-Methyl-1, 2, 3-triazolcarbonsäure(-4)

Die Oxydation des Aldehyds VII mit Silberoxyd wurde wie beim 1-Phenyl-triazolaldehyd[1]) beschrieben durchgeführt. Prismen vom Schmp. 224° (Zers.). Schwer löslich in kaltem, gut in heißem Wasser.

$C_4H_5O_2N_3$ (127,1) Ber. C 37,80 H 3,96 N 33,06
Gef. C 38,18 H 4,01 N 32,57

Von den drei möglichen isomeren N-Methyl-1, 2, 3-triazolcarbonsäuren sind das 2-Methyl-[17]) und das 3-Methylderivat[18]) bekannt. Die von uns erhaltene Säure ist mit keiner von ihnen identisch, so daß ihr die in der Überschrift genannte Struktur zukommen muß. Damit ist die entsprechende Formel auch für den Aldehyd bewiesen; sie entspricht der des auf analoge Weise erhaltenen 1-Phenyl-triazolaldehyds.

5-Methyl-pyrazolaldehyd(-3) (IV)

Zu einer ätherischen Propinallösung gibt man unter Eiskühlung portionsweise ätherische Diazoäthanlösung, bis die Gelbfärbung längere Zeit bestehen bleibt. Ein Teil des Reaktionsprodukts fällt beim Stehen aus, der Rest wird durch Abdampfen des Äthers als schwach bräunliches Pulver gewonnen. Schmp. 185—187°. Rohausbeute 86 %. Reinigung am besten durch Umkristallisieren aus Alkohol am Extraktor, wodurch die Verbindung als mikrokristallines Pulver gewonnen wird. Sie ist in Wasser, Alkohol und Äther schwer löslich und kommt, wenn man sie in viel Flüssigkeit durch Erhitzen in Lösung gebracht hat, nur langsam wieder heraus. Im Vakuum ist sie bei Temperaturen über 100° sublimierbar. Ein einmal in großen Kristallen erhaltenes Sublimat schmolz bei 190°.

$C_5H_6ON_2$ (110,1) Ber. C 54,53 H 5,49
Gef. C 54,59 H 5,45

Verhalten gegen Alkalien: Löslich beim Verreiben in 2n-NaOH; wird beim Neutralisieren wieder ausgefällt.

5-Methyl-pyrazolcarbonsäure(-3). 277 mg Aldehyd wurden in 2n-NaOH gelöst und mit 870 mg Silbernitrat, in Wasser gelöst, versetzt. Am nächsten Tag wurde kurz aufgekocht und nach dem Zentrifugieren die Lösung mit Äther vorperforiert, dann angesäuert und mit Äther erschöpfend extrahiert. 292 mg Substanz vom Schmp. 234—235°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser zeigte sie den in der Literatur[19]) angegebenen Schmp. 237—238°. Damit ist die erwartete Struktur des zugehörigen Aldehyds bewiesen.

$C_5H_6O_2N_2$ (126,1) Ber. N 22,22 Gef. N 22,15

5,5-Diphenyl-pyrazolaldehyd(-3) (VIII)

2 g Propargylaldehyd in Äther werden mit 1 Mol einer ätherischen Diphenyldiazomethanlösung langsam versetzt. Nach einer Stunde ist unter geringer Wärmeentwicklung, die man durch gelegentliches Einstellen in Eis bremst, Entfärbung eingetreten, wobei sich fast farblose, glitzernde Blättchen abscheiden. 3,4 g. Schmp. 76° (Zers.). Durch Eindunsten der Mutterlauge wurde ein gelber Lack und daraus eine

[17]) A. Peratoner und E. Azzarello, R. A. L. **16** II, 318 (1907); Gazz. **38** I, 76 (1908).
[18]) L. Wolff und R. Krüche, A. **394**, 48 (1912).
[19]) G. Marchetti, B. **25** Ref., 744 (1892).

bedeutende Menge eines bei 116° (Schäumen) schmelzenden, in farblosen Prismen kristallisierenden Stoffes erhalten, der aber ammoniakalische Silberlösung nicht reduziert und deshalb nicht untersucht wurde.

Die Reinigung des Aldehyds, dem wir aus Analogiegründen die in der Überschrift genannte Konstitution zusprechen, ist wegen seiner Temperaturempfindlichkeit schwierig. Wir verzichteten deshalb auf die Abtrennung der vorhandenen geringen Verunreinigungen. Die Verbindung ist in Wasser unlöslich, gut in Alkohol, etwas weniger leicht in Äther löslich.

Verhalten gegen Alkalien. Der Aldehyd ist unlöslich in 2n-NaOH, er geht beim Verreiben in einigen Minuten in ein gelbes Öl über. Ebenso verhält er sich gegen 5n-NaOH, nur tritt hier die Verharzung sehr rasch ein. Löst man zwei gleiche Proben in Alkohol und versetzt portionsweise mit 2n-NaOH bzw. Wasser, so tritt mit Wasser sehr viel rascher eine Fällung ein als mit der Lauge. — Versuche, durch längere Einwirkung einer wäßrig-alkoholischen Natronlauge (1,5n, 33% Alkohol) Cannizzarosche Reaktion zu erreichen, waren erfolglos. Es wurde immer nur ein neutrales, dunkelgelbes Harz erhalten.

5,5-Diphenyl-pyrazolcarbonsäure(-3)

300 mg des Aldehyds wurden wie schon mehrfach beschrieben in wäßrig-alkoholischer Lösung mit Silbernitrat und Natronlauge oxydiert. Es wurden 318 mg Säure erhalten, die, aus 50proz. Alkohol umkristallisiert, bei 260—261° schmolzen. Watteartig verfilzte, sehr dünne Nadeln.

$C_{16}H_{12}O_2N_2$ (264,3) Ber. C 72,71 H 4,58 N 10,60
Gef. C 72,51 H 4,67 N 10,18

Titration des Triazolaldehyds und der Triazolcarbonsäure

1. Triazolaldehyd (I ist gegen Phenolphthalein, II gegen Thymolphthalein titriert). 51,43 (I), 49,70 (II) mg verbrauchen 4,16, 4,06 ccm NaOH (f = 0,1280). Ber. für 1 Mol NaOH 4,13, 4,00 ccm.

2. Triazolcarbonsäure gegen Thymolphthalein. 46,60 mg verbrauchen 6,52 ccm NaOH (f = 0,1280). Ber. für 2 Mol NaOH 6,44 ccm.

3. Die 1-Methyl-triazolcarbonsäure titriert sich natürlich einbasisch.

4. Der Pyrazolaldehyd und sein Carbäthoxyderivat (II) lassen sich gegen Thymolphthalein nicht titrieren, sind aber in n/10-NaOH und bei gutem Verreiben auch in 2n-Soda löslich.

Natriumsalz des Triazolaldehyds

Durch Titration einer Lösung von Aldehyd in Methanol mit methanolischem NaOH gegen Phenolphthalein und Zusatz von viel Äther erhält man das Salz in kristalliner Form. Reinigung durch Umfällen aus Alkohol mit Äther. Es kristallisiert in aus Prismen bestehenden Drusen, die bei 243—244° unter gelinder Gasentwicklung schmelzen. Daneben gibt es auch eine kristallalkoholhaltige Form, die in Nadeln kristallisiert und das gebundene Lösungsmittel bei 70—75° unter vorübergehender Verflüssigung verliert. Sehr leicht löslich in Wasser. Eisenchloridreaktion der Lösung negativ. Beim Ansäuern wird unveränderter Triazolaldehyd erhalten.

$C_3H_2ON_3$ (119,1) Ber. Na 19,32 Gef. Na 19,23

4,5-Dibromtriazol (X)

1 g Triazol in 10 ccm Wasser werden mit 2,32 g (1 Mol) Brom versetzt. Es wird fast momentan unter geringer Wärmeentwicklung aufgenommen, wobei eine farblose, kristalline Fällung entsteht. 1,6 g vom Schmp. 194° (Zers., Braunfärbung kurz vorher). Zur Mutterlauge gibt man abermals 1 Mol Brom, das nun aber langsamer verbraucht wird. Nach 24 Stunden kann die neu entstandene Fällung abgesaugt werden. 1,54 g vom gleichen Schmp., Ausbeute also fast quantitativ.

Die Substanz ist bereits schmelzpunktrein. Sie ist unlöslich in Wasser, löslich aber in Lauge und Soda, und wird durch Säuren wieder ausgefällt. Sie kann aus verdünntem Alkohol umkristallisiert oder bei Temperaturen über 100° sublimiert werden.

$C_2HN_3Br_2$ (226,9)	Ber.	C 10,59	H 0,44	N 18,52	Br 70,45
	Gef.	C 10,82	H 0,67	N 18,33	Br 70,66

Auch Triazolaldehyd und Triazolcarbonsäure, nicht aber Triazoldicarbonsäure, nehmen unter den gleichen Bedingungen — vielleicht etwas langsamer — Brom auf und geben in praktisch vollständiger Reaktion den gleichen Dibromkörper.

Einwirkung von Kaliumhydroxyd auf 1-Phenyl-triazolaldehyd in Äther

Der Äther wurde in der üblichen Weise mit Calciumchlorid und Natrium getrocknet und über frischem Natrium aufbewahrt. Das Methanol trockneten wir zunächst mit Natrium, dann mit Magnesium[20]). Das Kaliumhydroxyd wurde im Platinschiffchen im trockenen Wasserstoffstrom geschmolzen, nach dem Abkühlen rasch zum Methylalkohol gebracht und darin in der Siedehitze aufgelöst. Die fertige Alkalilösung saugten wir durch eine Eintauchfritte in das Vorratsgefäß einer automatischen Bürette. Alle zur Bereitung der Lösungen und zur Durchführung der Reaktion benützten Gefäße wurden im Trockenschrank bei 110° über P_2O_5 getrocknet.

Die Reaktion führte man in einem Schliffkolben durch, dessen Stopfen ein Einführungsrohr für Äther bzw. CO_2 und eines zum Einbringen der Alkalilösung direkt aus der Bürette eingeschmolzen enthielt. Seitlich war an den Kolben ein Frittenfilter angeschmolzen, durch das die verschiedenen Filtrate in ebenfalls vorgetrocknete und gegebenenfalls vorgekühlte Saugflaschen abgesaugt wurden.

In den Filtraten bestimmte man den Aldehyd nach A. Eitel und G. Lock[21]) als Dinitrophenylhydrazon, Kalium ebenfalls gravimetrisch als Sulfat. Die Säure wurde am Perforator mit Äther extrahiert, getrocknet und als solche gewogen. Auf die direkte Bestimmung des Carbinols mußte verzichtet werden, es wurde als Rest berechnet. Da wir Aldehyd und Alkali auch in solchen Filtraten bestimmten, wo dies zur Festlegung der Zusammensetzung des Niederschlags nicht unbedingt erforderlich war, hatten wir schließlich eine Kontrolle über die vollständige Erfassung der eingesetzten Substanzmenge. Die Fehlergrenze des Endergebnisses beträgt etwa 10 %.

[20]) N. Bjerrum und L. Zechmeister, B. **56**, 894 (1923).
[21]) Mh. f. Ch. **72**, 385 (1939).

Zur Durchführung der Reaktion löste man 0,5—0,8 g Aldehyd in 100 ccm Äther, den man direkt aus der Vorratsflasche, wo er über Natrium aufbewahrt wurde, in den Kolben einsaugte. Zu der mit Eis-Kochsalz gekühlten Lösung ließ man nun die methanolische Alkalilösung unter Schütteln zufließen. Nach 5—10 Minuten wurde mit dem Absaugen des gebildeten flockigen Niederschlags begonnen und der Filterrückstand mit gekühltem absolutem Äther nachgewaschen. Das so gewonnene Filtrat *I* enthielt Aldehyd, KOH und etwas Carbinol aus der bereits angelaufenen C. R. Um das Weiterlaufen der C. R. im Filtrat *I* zu verhüten, wurde dieses sofort mit angesäuertem Wasser gut durchgeschüttelt. Die Wasserphase diente zur K-Bestimmung, die Ätherphase wurde abgedampft und der trockene Rückstand gewogen. Er wurde dann in Alkohol aufgenommen und der Aldehydgehalt bestimmt.

Der im Reaktionskolben verbliebene Niederschlag (das zu analysierende Additionsprodukt) wurde mit 100 ccm kaltem absol. Äther nochmals aufgeschlämmt und nun unter stetem Schütteln durch Einleiten von scharf getrocknetem CO_2 zerlegt. Als Niederschlag blieb dabei ein Gemisch des Kaliumsalzes der 1-Phenyl-triazolcarbonsäure und $KHCO_3$, das Filtrat (*II*) enthielt Aldehyd und Carbinol. Diese beiden Verbindungen wurden zunächst als Summe, anschließend der Anteil des Aldehyds bestimmt. Den Niederschlag aus Kaliumsalz und $KHCO_3$ löste man in Wasser und perforierte die Lösung mit Äther (*III*) um evtl. adsorbierte Neutralstoffe zu erfassen. Die so erhaltenen Substanzmengen waren sehr gering. Zum Schluß säuerte man die wäßrige Lösung an und perforierte sie abermals mit Äther. Die derart gewonnene Lösung *IV* enthielt die gebildete Säure, die als solche gewogen wurde.

Die folgende Tabelle enthält die Zahlen und das Ergebnis von fünf Versuchen; sie variieren 1. im Molverhältnis der Zugabe KOH: Aldehyd. 2. in der Konzentration der Alkalilösung (d. h. in der Menge des zugefügten Methylalkohols) und 3. in der Reaktionszeit. Es sind nur die Zahlen aufgenommen, die zur Berechnung und Beurteilung des Endergebnisses dienen, Kontrollbestimmungen sind weggelassen.

Tabelle 1

Vers. Nr.	1	2	3	4	5
mg Einwaage Aldehyd . . .	513,0	646,0	860.0	760,0	778.0
mg zugefügt. K^+	61,8	124.0	147,0	169.2	98.8
Verhältnis Aldehyd: KOH .	1,87 : 1	1,17 : 1	1,32 : 1	1,01 : 1	1,77 : 1
Konz.d.Alkalilsg. mg K^+/ccm	57,29	61.46	31.45	58.74	58,74
Reaktionszeit Min.	10	10	5	5	5
Filtrationszeit Min.	25	12	10	8	6
Lsg. *II*: mg Aldehyd . . .	224,5	346.5	191.0	197.0	593.0
Lsg. *III*: mg Aldehyd . . .	3.0	—	—	—	4.4
Lsg. *IV*: mg Säure	104.6	36,2	37,0	30,0	8.5
mg K^+	46,83	47.55	28,12	28.44	66.95

Daraus berechnet sich die Zusammensetzung des Additionsprodukts:

mg Aldehyd in Lsg. *II* u. *III*	227,5	346,5	191,0	197,0	593,0
mg K in *IV* — an Säure geb. K	25,33	40,13	20,46	22,27	65,20
Molverhältnis Aldehyd: KOH	2,02 : 1	1,95 : 1	2,10 : 1	2,00 : 1	2,07 : 1

Beständigkeit des Additionsprodukts: Einfluß von Methanol und Wasser

1. Fällung des Additionsprodukts im Kältegemisch durch Zugabe von ½ Mol Alkali, Abfiltrieren der Lösung *I* nach 5 Minuten. Der Niederschlag blieb nach dem Auswaschen und Aufschlämmen mit Äther bei Zimmertemperatur stehen. Die angegebenen Prozentzahlen beziehen sich auf die im Niederschlag verbliebene Substanzmenge (also nach Abzug der in *I* enthaltenen Substanz von der Einwaage).

Tabelle 2

Einwaage mg Aldehyd . . .	796,0	760,0	760,7
Aldehyd in Lsg. *I*	260,0	186,7	12,4
Zeit Stdn.	30	48	192
Proz. Disproportionierung. .	32	40	84,5

2. Fällung bei Raumtemperatur durch Zugabe von ½ Mol Alkali. Die Lösung *I* wurde nicht abfiltriert; der Niederschlag blieb in der Lösung stehen, in der er erzeugt wurde.

Tabelle 3

mg Einwaage Aldehyd. . .	822,0	469,6	742,5	755,0
Zeit Stdn.	3	3	13	50
Proz. Disproportionierung. .	12,8	13,1	33,5	98,2

3. Versuche, wie bei 1. den Niederschlag von der methanolhaltigen Lösung abzutrennen und dann mit Äther von bekanntem Wassergehalt aufzuschlämmen, gaben kein brauchbares Ergebnis, weil der zugefügte Äther nicht ins Innere des zusammengeballten Niederschlags eindringt.

4. Wir gingen deshalb so vor, daß wir die Fällung bei Raumtemperatur (mit ½ Mol Alkali) von vornherein in wasserhaltigem Äther erzeugten und dann stehen ließen. Das Methanol der Alkalilösung wurde also nicht herausgewaschen.

Tabelle 4

mg Einwaage Aldehyd. . .	560,4	524,8	506,0
mg Wasser in 100 ccm Äther	100	10	1
Zeit Stdn.	3	3	3
Proz. Disproportionierung. .	100	100	100

Einwirkung von Kaliumhydroxyd auf die drei Nitrobenzaldehyde in Äther

Zugabe der Alkalilösung zu der mit Eis-Kochsalz gekühlten ätherischen Aldehydlösung im Verhältnis 1 : 2. Es entsteht in allen drei Fällen zunächst kein Niederschlag, erst langsam beginnt die Abscheidung der nitrobenzoesauren Kalisalze. Nach drei Stunden bei Zimmertemperatur waren beim m-Nitrobenzaldehyd 76.8 %, beim p- bzw. o-Isomeren 59.4 bzw. 27.9 % dismutiert.

Einwirkung von Natriummethylat auf 1-Phenyl-triazol-aldehyd in Äther

Das Natriummethylat wird in ätherisch-methanolischer Lösung aus einer automatischen Bürette zugegeben und die Reaktion im gleichen Kolben durchgeführt wie die mit Kaliumhydroxyd. Die Zugabe muß bei Raumtemperatur, Tropfen für Tropfen unter starkem kreisenden Schütteln des Kolbens erfolgen, da der Niederschlag sonst in nicht filtrierbarer Form ausfällt. Die Aufarbeitung und Analyse der wie bei den Hydroxydversuchen gewonnenen und bezeichneten Lösungen und Filtrate erfolgt wie dort beschrieben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5

Versuchsnummer	6	7	8
mg Einwaage Aldehyd	626,2	550.7	776.4
mg Einwaage Natrium	79.02	148.14	58.23
Verhältnis Aldehyd : Natrium	1 : 1	1 : 2	2 : 1
Konz. d. Methylatlsg. mg Na/ccm	19,36	29,00	29.00
Reaktionszeit Min.	12	10	16
Filtrationsdauer Min.	7	7	8
Lsg. *II*: mg Aldehyd	224,4	33.5	313,2
Lsg. *III*: mg Aldehyd	—	4.9	59,0
Lsg. *IV*: mg Säure	114.8	24,3	61,7
mg Na	48,16	7.53	56,99
Daraus berechnen sich			
mg Aldehyd in Lsg. *II* u. *III*	224,5	38.41	372,2
mg Na in *IV* — an Säure gebund. Na	34,21	4,57	49.49
Molverhältnis Aldehyd : $NaOCH_3$	1 : 1.15	1 : 0.90	1 : 1.00

Das Ergebnis von Versuch 6 ist wegen der weitgehenden Disproportionierung (33.5 %) des Aldehyds mit einem größeren Unsicherheitsfaktor behaftet, ebenso Versuch 7, wo wegen der größeren zugefügten Methanolmenge die Menge des ausgefallenen Reaktionsprodukts stark verringert ist. Die Löslichkeit des Methylat- wie auch des Hydroxyd-

additionsprodukts wird nämlich schon durch relativ geringfügigen Methanolgehalt des Äthers stark erhöht.

Die Beständigkeit des Additionsprodukts beim Stehen prüften wir, indem wir die wie eben erzeugte Fällung mit der überstehenden Lösung bei Zimmertemperatur aufbewahrten. Methylatzugabe im Verhältnis 1 : 2.

Tabelle 6

mg Einwaage Aldehyd. . .	776,4	851,5	853,0
Zeit	24 Min.	24 Stdn.	93 Stdn.
Proz. Disproportionierung. .	14,5	15,5	16,4

Ester aus der 1-Phenyl-1, 2, 3-triazolcarbonsäure(-4) und dem 1-Phenyl-4-oxymethyl-1, 2, 3-triazol

Schwer löslich auch in heißem Wasser. Umkristallisierbar aus Benzol. Schmp. 145°. Verfilzte lange weiche Nadeln.

$C_{18}H_{14}O_2N_6$ (346,2) Ber. C 62,42 H 4,07 N 24,27
Gef. C 62,64 H 4,26 N 24,55

Unlöslich in Natronlauge. Durch saure Verseifung wird das Carbinol vom Schmp. 108° und die Säure vom Schmp. 147° (Zers.) erhalten.

Zum biologischen Abbau der Essigsäure

III. Ein Versuch mit Deutero-Essigsäure

Von *Feodor Lynen*

(Aus dem chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften zu München)

[Eingelaufen am 3. Februar 1945]

In der II. Mitteilung dieser Reihe[1]) wurde über die Wirkung von Malonat auf den Abbau der Essigsäure durch Hefe berichtet. Es hatte sich ergeben, daß der Umsatz des Acetats durch Malonsäure unterbunden wird, durch gleichzeitige Zugabe von Fumarsäure aber wieder in Gang gebracht werden kann. Unter diesen Bedingungen entsteht Bernsteinsäure. Um die Bildung dieser Säure unter Berücksichtigung früherer Beobachtungen von R. Sonderhoff und H. Thomas[2]) zu erklären, wurde die Annahme gemacht, daß Essigsäure mit der aus Fumarsäure entstehenden Oxalessigsäure in einer im einzelnen noch unbekannten Reaktion zu einer „Vorstufe der Citronensäure" — in Zukunft vielleicht besser Pro-citronensäure genannt — konden-

[1]) F. Lynen, A 554, 40 (1943).
[2]) A. 530. 195 (1937).

siert wird. Diese, auf der Oxydationsstufe der Citronensäure stehende Substanz wird dann über Iso-citronensäure und α-Ketoglutarsäure in Bernsteinsäure übergeführt, deren weiterer Abbau durch die zugefügte Malonsäure gehemmt ist.

Professor Clusius, dem ich auch an dieser Stelle für sein Entgegenkommen herzlich danken möchte, hat mir reine Deutero-Essigsäure zur Verfügung gestellt und mir damit die Möglichkeit gegeben, diese Reaktionsfolge unter Verwendung einer mit schwerem Wasserstoff markierten Essigsäure auf ihre Richtigkeit hin zu prüfen. Es waren ursprünglich mehrere Versuche geplant gewesen, die aber aus äußeren Gründen in absehbarer Zeit nicht mehr zur Ausführung gelangen können. Ich möchte daher schon jetzt die Ergebnisse dieses ersten Versuches veröffentlichen.

Zum Versuch kamen 20 ccm einer wäßrigen Lösung in Anwendung, die 1,95 g CD_3COOD mit 97,1 % Deuterium enthielten. 8 ccm dieser Lösung wurden nach Zugabe von 6 g Fumarsäure, 2,8 g Malonsäure und 120 g Bäckerhefe[3]) mit Wasser auf ein Gesamtvolumen von 400 ccm gebracht. Diese Suspension wurde zu je 100 ccm auf 4 Erlenmeyerkolben von 1 Liter Inhalt verteilt, die nach Einleiten von reinem Sauerstoff mit Gummistopfen verschlossen und im Thermostaten bei 25° geschüttelt wurden (116 Hin- und Hergänge pro Minute). Nach 2, 4 und 6 Stunden wurden pro Ansatz je 1 ccm der Essigsäurelösung nachgegeben und gleichzeitig von neuem Sauerstoff eingeleitet[4]). Nach 8 Stunden wurden die Ansätze vereinigt und die Hefezellen abzentrifugiert. Sie wurden einmal mit Wasser, dann mit 1,3proz. $NaHCO_3$-Lösung und dann nochmal mit Wasser ausgewaschen.

Zur Bestimmung der nicht umgesetzten Essigsäure wurde die noch stark sauer reagierende wäßrige Lösung, nachdem ein kleiner Teil (2 %) zur Fumarsäure-Bestimmung abgezweigt worden war, i. V. bei höchstens 40° zur Trockne gedampft, dreimal frisches Wasser zugesetzt und jeweils wieder zur Trockne gedampft. Das Schäumen der Lösung wurde durch Zugabe von Octylalkohol verhindert. Im Destillat, das in einer eisgekühlten Vorlage aufgefangen wurde, kam die Essigsäure durch Titration mit n/10-Natronlauge zur Bestimmung. Es wurden dabei 0,9 Mmol Essigsäure gefunden[5]).

[3]) Die Hefe (Preßhefefabrik Bast, Nürnberg) war zum Zwecke der „Verarmung" 3½ Stunden unter Sauerstoff geschüttelt worden.

[4]) Die Essigsäure mußte in kleinen Portionen, nach Maßgabe ihres Verbrauchs, zugegeben werden, da andernfalls die Hefe durch die saure Reaktion geschädigt wird. Wir finden auch hier wieder die bemerkenswerte Tatsache, daß die leicht-permeable Essigsäure eine solche Wirkung entfaltet, während die Dicarbonsäuren, deren Diffusion die Hefemembran Widerstand entgegensetzt (vgl. A. **554**, 44 (1943)), sehr viel weniger toxisch sind. Unter Beachtung dieser Vorsichtsmaßregel läßt sich aber auch in Gegenwart von Essigsäure eine stärkere Schädigung der Hefe vermeiden. So wurde z. B. für die aus dem Versuch zurückgewonnene Hefe über 90 % der Atmungskapazität einer frischen Hefe gemessen. Zu diesem Zweck wurde die gewaschene Hefe in m/30-KH_2PO_4-Lösung, die 2 % Glucose enthielt, suspendiert und die Atmung in der Warburg-Apparatur bei 25° bestimmt. Zum Vergleich diente eine Suspension aus frischer Hefe in der gleichen Konzentration.

[5]) Die Essigsäure in der zur Bestimmung der Fumarsäure abgezweigten Probe ist dabei schon berücksichtigt.

Zur Isolierung der Bernsteinsäure wurde der Rückstand im Destillationskolben mit etwas Wasser, 20 ccm konz. Phosphorsäure und heiß gesättigter Kaliumpermanganat-Lösung versetzt. Dabei wurde die Temperatur der Reaktionsmischung unter Kühlung auf 40—50° gehalten, um Malonsäure, Fumarsäure und eventuell gebildete Äpfelsäure wegzuoxydieren. Am Ende der Oxydation wurden 20 ccm konz. Schwefelsäure zugesetzt und die Bernsteinsäure der trüben Lösung im Flüssigkeitsextraktor mit Äther entzogen. Nach 6 Stunden wurde die Extraktion unterbrochen und die ätherische Lösung am Wasserbad auf etwa 5 ccm eingedampft. Die Mutterlauge wurde von den Kristallen abgegossen und diese nach zweimaligem Waschen mit Äther aus heißem Wasser umkristallisiert. Dabei wurden 1,38 g reine Bernsteinsäure erhalten, die für die Deuterium-Bestimmung in Anwendung kamen.

Um die insgesamt gebildete Bernsteinsäure zu ermitteln, wurde die Extraktion mit Äther noch für weitere 30 Stunden fortgesetzt, die Bernsteinsäure aus dem ätherischen Extrakt isoliert und durch Wägung bestimmt. Insgesamt wurden 20,2 Mmol Bernsteinsäure gefunden.

Die Fumarsäure wurde in Anlehnung an eine Arbeitsweise von K. P. Jacobsohn und J. Tapadinhas[6]) durch enzymatische Hydratisierung in l(-)-Äpfelsäure übergeführt, deren optische Drehung nach Überführung in den Molybdatkomplex zur Messung kam. Im einzelnen stellte sich die Methode wie folgt dar:

Eine Mischung aus 1 ccm m/5-Phosphatpuffer vom $p_H = 7{,}0$, 0,5 ccm 1proz. Glykokoll-Lösung, 0.5 ccm Enzymlösung[7]), x ccm der Lösung, deren Fumaratgehalt bestimmt werden sollte, und (4 — x) ccm Wasser wurde 3 Stunden lang im Wasserbad bei 31° gehalten. Dann wurde die Enzymwirkung durch Zugabe von 0,5 ccm Eisessig und 5 ccm gesättigter Ammonmolybdat-Lösung unterbrochen, eine dabei auftretende Fällung abfiltriert und die Drehung im 2-dm-Rohr gemessen.

Parallel zum Ansatz mit der neutralisierten Versuchslösung gingen Ansätze mit bekannten Fumaratmengen, so daß aus der abgelesenen Drehung durch Vergleich mit den Werten dieser Eichversuche direkt auf den Fumaratgehalt der Versuchslösung geschlossen werden kann. Diese Versuchsanordnung hat den Vorteil, daß die Gleichgewichtskonstante der Fumarasereaktion, die temperaturabhängig ist, nicht bekannt sein muß und auch ein eventueller Malatgehalt der Versuchslösung gleich als Fumarsäure mitbestimmt wird.

Eine Versuchsreihe lieferte z. B. folgende Werte:	Drehung:
3 ccm der eingedampften und neutralisierten Versuchslösung	+ 2,28°
1 ccm m/5-Na-fumaratlösung (= 23,2 mg Fumarsäure) . . .	+ 2,62°
2 ccm m/5- „ „	+ 5,30°
3 ccm m/5- „ „	+ 7,90°

in 3 ccm der Versuchslösung sind also: $\frac{23{,}2 \cdot 2{,}28}{2{,}62} = 20{,}2$ mg Fumarsäure.

[6]) Bio. Z. **254**. 112 (1932).

[7]) Als Enzymlösung diente ein Fumarase-Präparat aus Rinderherz, das nach der Vorschrift von E. u. K. Laki (Enzym. **9**, 139 [1943/44]) bis nach der 1. Ammonsulfatfällung gereinigt worden war.

Mit Hilfe dieser Methode wurden 19,8 Mmol Fumarsäure wiedergefunden, so daß sich also folgende Bilanz ergibt:

	Essigsäure	Fumarsäure	Bernsteinsäure[8])
eingesetzt	30,5 (Mmol)	51,7	—
wiedergefunden	0,9	19,8	**20,2**
also verbraucht	**29,6**	**31,9**	

Das Verhältnis Essigsäure (verbraucht) : Fumarsäure (verbraucht) : Bernsteinsäure (gefunden) ist also hier 1,47 : 1,58 : 1, während man unter Zugrundelegung der Reaktionsgleichung (1) ein Verhältnis von 1:1:1 erwarten sollte. Auf diese Abweichung werde ich weiter unten noch zurückkommen.

$$\begin{array}{l} HOOC-CH=CH-COOH + CH_3-COOH \xrightarrow{+\,{}^3/_2 O_2} \\ HOOC-CH_2-CH_2-COOH + 2\,CO_2 + H_2O \end{array} \qquad (1)$$

Die Isotopen-Analyse der isolierten Bernsteinsäure, für deren Ausführung ich Frau M. Geldmacher zu großem Dank verpflichtet bin, hatte zum Ergebnis, daß 32,6 % der direkt an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatome aus Deuterium bestehen.

Zur Analyse wurde eine neutralisierte Lösung der Bernsteinsäure der Elektrolyse unterworfen und das Molekulargewicht des gebildeten Äthylens in der Gaswaage bestimmt[9]). Es wurde der Wert 29,36 gefunden, während sich für C_2H_4: 28,048, für C_2D_4 : 32,075 berechnet. Die einfache Beziehung

$$\frac{(\text{Mol.Gew.})_{\text{gef.}} - (\text{Mol.Gew.})_{C_2H_4}}{(\text{Mol.Gew.})_{C_2D_4} - (\text{Mol.Gew.})_{C_2H_4}} = \frac{1{,}312}{4{,}027} = 0{,}326$$

ergibt also, daß 32,6 % der Wasserstoffatome des Äthylens aus Deuterium bestehen.

Es war nun wichtig, zu entscheiden, ob bei der Isolierung der Bernsteinsäure Deuterium- gegen Wasserstoffatome ausgetauscht worden sind. Zu diesem Zweck wurde der Rest der aus dem Versuch isolierten Bernsteinsäure, nach Zugabe entsprechender Mengen Malon- und Fumarsäure, wie vorher mit Kaliumpermanganat in phosphorsaurer Lösung behandelt und anschließend mit Äther extrahiert. Für das aus dieser Bernsteinsäure gewonnene Äthylen wurde ein Molekulargewicht von 29,42 gefunden, gegen 29,36 vor der Behandlung. Es ist somit einwandfrei nachgewiesen, daß während der Aufarbeitung des Versuchsansatzes auf Bernsteinsäure kein Austausch der Deuteriumatome stattgefunden hat.

Wäre an Stelle der Essigsäure mit 97,1 % Deuterium eine solche mit 100 % in Anwendung gebracht worden, dann hätte das Succinat-Ion $\frac{32{,}6 \times 100}{97{,}1} = 33{,}6\,\%$ Deuterium enthalten. Dieser Wert soll als Unterlage für die folgenden Überlegungen dienen.

Dieser Deuteriumgehalt ist ein neues Argument für die Vorstellung, welche in der II. Abhandlung dieser Reihe ausgesprochen wurde, daß bei der biologischen Oxydation der Essigsäure durch Hefe die Stufe der Citronensäure nicht durchschritten wird. Denn wäre dies der Fall, dann dürfte unsre Bernsteinsäure nur 25 % Deuterium enthalten.

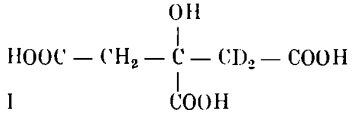
[8]) Nennenswerte Mengen anderer Säuren wurden nicht gebildet.

[9]) K. Clusius und M. Geldmacher, Z. physik. Ch., im Druck.

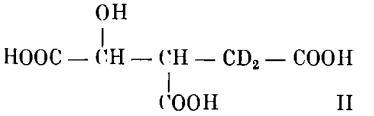
Für eine aus Oxalessigsäure und Deutero-essigsäure gebildete Citronensäure wäre die Konstitution I zu erwarten, woraus bei der enzymatischen Oxydation dann, je nachdem ob die Wasserabspaltung zur cis-Aconitsäure nach der Seite der CH_2- bzw. der CD_2-Gruppe erfolgt, die Bernsteinsäuren:

$HOOC - CH_2 - CD_2 - COOH$ bzw. $HOOC - CH_2 - CH_2 - COOH$

entstehen. Unter der wahrscheinlichen Annahme, daß die Wasserabspaltung nach beiden Seiten mit gleicher Geschwindigkeit erfolgt, müßte also ein äquimolekulares Gemisch beider Säuren gebildet werden, bei dem 25 % der fest gebundenen Wasserstoffatome aus Deuterium bestehen.



I



II

Andererseits sollte aber bei einer, im einzelnen noch ungeklärten Reaktionsfolge, die unter Umgehung der Citronensäure direkt zu einer Iso-citronensäure (II) führt[10]) bei der Dehydrierung ausschließlich die Bernsteinsäure $HOOC - CH_2 - CD_2 - COOH$ mit 50 % Deuterium entstehen.

Wir müssen daher zur Erklärung des experimentell gefundenen Deuteriumgehalts annehmen, daß unsre Säure aus einer Mischung dieser Säure $HOOC - CH_2 - CD_2 - COOH$ mit leichter Bernsteinsäure $HOOC - CH_2 - CH_2 - COOH$ besteht. Denn ein Gemisch, das aus $^2/_3$ der deuterierten und $^1/_3$ der gewöhnlichen Verbindung zusammengesetzt ist, würde bei einem Deuteriumgehalt von 33,3 % mit der isolierten Säure übereinstimmen.

Macht man die wahrscheinliche Annahme, daß bei der Bildung dieser „leichten" Bernsteinsäure die zugesetzte Deutero-essigsäure nicht beteiligt war, dann stehen dafür drei verschiedene Möglichkeiten zur Diskussion:

1. Neben der Dehydrierung der zugesetzten Deutero-essigsäure läuft noch die Verbrennung von „leichter" Essigsäure einher, die aus den Reservestoffen der Hefezelle, in erster Linie Kohlehydraten, stammt.

Diese Reaktion hat von vornherein wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Denn es ist eine bekannte Tatsache, daß bei der Dehydrierung leicht angreifbarer Substrate die Hefezelle sogar neue Reservestoffe synthetisiert, also die vorhandenen Reserven wohl unangegriffen läßt[11]).

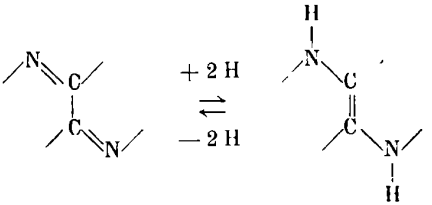
2. Die Bernsteinsäure wird durch enzymatische Hydrierung, unter Vermittlung der von F. G. Fischer[12]) eingehend studierten

[10]) Vgl. F. Lynen, A. **554**, 40 (1943).

[11]) H. Wieland und F. Wille, A. **515**, 260 (1935), R. J. Winzler, J. cell. comp. Physiol. **15**, 343 (1940).

[12]) F. G. Fischer, A. Roedig und K. Rauch, A. **552**, 203 (1942).

Fumarat-Hydrase, eines als Alloxazin-Proteid erkannten Fermentes, direkt aus Fumarsäure gebildet. Die Wirkungsweise dieses Fermentes besteht darin, daß seine gelbe Farbstoffgruppe in einer ersten Stufe den bei Dehydrierungsvorgängen abgelösten Wasserstoff unter Bildung der farblosen Leukoverbindung aufnimmt und dann in der zweiten Stufe diesen Wasserstoff an die Fumarsäure wieder abgibt. Die dabei gebildete Bernsteinsäure muß daher „leicht" sein, auch wenn das dehydrierbare Substrat Deuterium enthalten hatte. Denn die wirksame Gruppe des Ferments nimmt die Wasserstoffatome unter 1,4-Addition an den beiden N-Atomen auf, in einer Bindung also, in welcher eventuell gebundene Deuteriumatome sofort gegen Wasserstoffatome des zum Versuch benutzten „leichten" Wassers ausgetauscht werden.



3. Die aus der Fumarsäure gebildete Oxalessigsäure wird nicht nur zur Kondensation mit Essigsäure verbraucht, sondern geht teilweise durch Decarboxylierung in Brenztraubensäure und Acetaldehyd über, aus dem dann bei der Dehydrierung „leichte" Essigsäure gebildet wird. Diese Essigsäure geht dann mit einer zweiten Molekel Fumarsäure die zur Bernsteinsäure führende Reaktionskette ein. Auch diese Bernsteinsäure muß, wie ohne weiteres einzusehen ist, „leicht" sein.

Die experimentellen Beobachtungen sprechen dafür, daß die „leichte" Bernsteinsäure dieser letzten Reaktion ihre Entstehung verdankt. Stellt man nämlich die Bilanzgleichungen für diese drei verschiedenen Reaktionen auf, so wird ersichtlich, daß bei (1) und (2) pro Molekel Fumarsäure 1 Molekel Bernsteinsäure gebildet wird, während bei (3) für 1 Molekel Bernsteinsäure 2 Molekeln Fumarsäure verschwunden sind. Im Versuch wurde nun gefunden, daß die Bildung von 1 Molekel Bernsteinsäure mit dem Verbrauch von 1,58 Molekeln Fumarsäure einhergeht (vgl. S. 50). Dies ist ein direkter Beweis dafür, daß Reaktion (3) in einem gewissen Ausmaß abgelaufen ist, so daß also die Vorstellung über die Zusammensetzung der Bernsteinsäure mit 33,6 % Deuterium zu Recht besteht.

$$\text{Fumarsäure} + \text{Essigsäure} \xrightarrow{+\,{}^3/_2\,O_2} \text{Bernsteinsäure} + 2\,CO_2 + H_2O \quad (1)$$

$$\text{Fumarsäure} \xrightarrow{+\,2\,H} \text{Bernsteinsäure} \quad (2)$$

$$2\ \text{Fumarsäure} \xrightarrow{+\,{}^5/_2\,O_2} \text{Bernsteinsäure} + 4\,CO_2 + H_2O \quad (3)$$

Was die Tatsache betrifft, daß mehr Essigsäure verbraucht wurde, als der gebildeten Bernsteinsäure entspricht, so ist daran zu denken, daß es sich bei der Malonathemmung der Succino-Dehydrase dem Wesen nach um eine Konkurrenz von Malonsäure und Bernsteinsäure um das Enzym handelt[13]). Die stetige Zunahme der Succinatkonzentration im Versuch wird daher zur Folge haben, daß die Hemmung stetig abnimmt. Die Dehydrierungsreaktion wird demnach wohl noch stark verlangsamt, aber nicht mehr völlig gehemmt sein, so daß ständig etwas Fumarsäure aus Bernsteinsäure zurückgebildet wird. Dieser Umstand muß zu einer Verschiebung des Verhältnisses Essigsäure : Bernsteinsäure vom theoretischen Wert 1:1 nach größeren Werten führen, wie dies im Versuch auch tatsächlich gefunden wurde (vgl. S. 50).

Daneben muß man aber auch die Tatsache in Betracht ziehen, daß Essigsäure durch Hefe normalerweise nicht völlig dehydriert wird, sondern zu einem großen Teil auch als Baumaterial für synthetische Vorgänge herangezogen wird. R. J. Winzler[14]) konnte sogar eine feste Relation zwischen der dehydrierten und der für Aufbaureaktionen verbrauchten Essigsäure auffinden. Da verschiedene Gifte diese Reaktionskoppelung aufheben, die Wirkung des Malonats andrerseits aber noch nicht untersucht ist, muß die Frage vorerst noch offen bleiben, ob auch im vorliegenden Versuch eine solche Beziehung besteht.

Zuletzt wäre es natürlich wichtig zu wissen, ob es sich bei der isolierten Bernsteinsäure mit 33,6 % Deuterium, die wir uns aus $^2/_3$ einer D_2-Bernsteinsäure und $^1/_3$ „leichter" Bernsteinsäure zusammengesetzt denken, um ein Zufallsprodukt oder um ein reproduzierbares Ergebnis handelt. Sollte letzteres der Fall sein, so könnte dies der Ausdruck für eine feste Beziehung zwischen den Reaktionen (1) und (3) sein. Der endgültige Entscheid über alle diese Fragen muß aber weiteren Versuchen vorbehalten bleiben, die aus äußeren Gründen leider noch nicht in Angriff genommen werden konnten.

Der Bayerischen Akademie der Wissenschaften danke ich für finanzielle Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

Überführung von Porphyrinen in Isochlorine[1])

Von *Hermann Wenderoth*

(Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München)

(Eingelaufen am 19. Februar 1945)

Natürliche Chlorine enthalten gegenüber den entsprechenden Porphyrinen im Grundgerüst zwei Wasserstoffatome mehr, die sich in

[13]) F. Lynen, A. **554**, 43 (1943).

[14]) Vgl. Anm. 11 S. 51.

[1]) 129. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 128. Mittg. A. **557** (1945).

Kern IV an den Kohlenstoffatomen 7 und 8 befinden[2]). Die bei den Porphyrinen zwischen diesen Kohlenstoffatomen bestehende Doppelbindung muß also zur Synthese von Chlorinen hydriert werden. Dies kann geschehen durch Einwirkung von Reduktionsmitteln, wie katalytisch erregtem Wasserstoff, Natrium und Amylalkohol, Natriumäthylat, auch durch Anlagerung von Osmiumtetroxyd und Spaltung zum Diol, wobei allerdings die Reduktion der Oxygruppen ein noch ungelöstes Problem ist. Bisher erwies sich nur das nach der Amylatmethode aus Phylloporphyrin dargestellte Mesophyllochlorin als identisch mit inaktiviertem analytischem Mesophyllochlorin.

Von all diesen Methoden wäre präparativ die mit Osmiumtetroxyd die ergiebigste, wenn die Anlagerung des Osmiumtetroxyds immer in Kern IV stattfinden würde. Leider ist das nicht der Fall und es ist dabei zu bemerken, daß die Einwirkung des Osmiumtetroxyds sehr verschiedenartig ist. Nur bei den typischen Porphyrinen, die an den verbindenden Methingruppen keine Substituenten und gesättigte Seitenketten besitzen, erfolgt der Eintritt des Osmiumtetroxyds scheinbar einheitlich. Ein exakter Beweis steht jedoch noch aus. Bei Körpern mit Doppelbindungen in der Seitenkette, wie beim Protoporphyrin, vollziehen sich gleichzeitig verschiedene Reaktionen, wobei mit einer Ausbeute von ca. ½ % dann u. a. Spirographisporphyrin isolierbar ist. Osmiumtetroxyd wirkt hier lediglich als Katalysator. In der Phorbidreihe war aus Pyrrophäophorbid a-ester das entsprechende Glykol bereits erhalten worden[3]).

Durch Einwirkung von Osmiumtetroxyd einen Übergang nach der Bacterio-Reihe hin zu erzielen, ist bis jetzt nicht erreicht worden. Sehr interessant verlief die Einwirkung von Osmiumtetroxyd beim Phylloporphyrin; hier konnten 2 verschiedene Osmiumsäureester erhalten werden, die bei der Spaltung 2 isomere Dioxyverbindungen ergaben, die in allen Eigenschaften verschieden waren. Hier ist also eindeutig gezeigt, daß die Osmiumtetroxydreaktion in diesem Fall nicht einheitlich verläuft, sondern an verschiedenen Stellen der Eintritt erfolgt sein mußte.

Die Hydrierung von Porphyrinen mit Raney-Nickel und Wasserstoff in Dioxan hatte schon des öfteren zu Chlorinen geführt, jedoch waren die Versuche nicht immer reproduzierbar. Es konnte nun in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, daß unter bestimmten Bedingungen das gebildete Chlorin am Katalysator adsorbiert bleibt und sich aus ihm mit Pyridin ausziehen läßt. Es konnten so Isochlorine aus Pyrro- und Phylloporphyrin in Bestätigung früherer Befunde[4]) sowie aus Rhodoporphyrin und Chloroporphyrin e_6 dargestellt werden. In keinem Fall

[2]) Lit. siehe H. Fischer, Forschungen und Fortschritte 1945, S. 13.

[3]) Dissertation H. Wenderoth, Techn. Hochschule München, 1941; vgl. auch H. Fischer und H. Walter, A. **549**, 51 (1941).

[4]) z. B. A. **550**, 220 (1942).

waren die in Form von Spektralproben isolierten Chlorine identisch mit den analytisch aus Chlorophyll erhaltenen. Aus Rhodoporphyrin entstand ein Gemisch aus Mesorhodo-isochlorin I und II, aus Chloroporphyrin e_6 in einem Versuch mit Dioxan Meso-isochlorin e_6 I, in einem zweiten Versuch mit Dioxan + 10% Pyridin Meso-isochlorin e_6 II.

Die Anlagerung von Osmiumtetroxyd an Porphyrin und die anschließende Verseifung führt zu Dioxy-mesochlorinen[5]). Bei der Übertragung dieser Reaktion auf Chloroporphyrin e_6 wurde zunächst eine sehr schlechte Ausbeute erhalten. Es gelang nun, durch sorgfältigen Ausschluß von Luftsauerstoff und Verseifung unter milden Bedingungen die Ausbeute an Dioxy-mesochlorin e_6 von 2 auf 13,5% zu erhöhen.

Eine weitere Schwierigkeit hatte sich bei den Versuchen ergeben, die Dioxy-mesochlorine zu Mesochlorinen zu reduzieren. Bei der Hydrierung des Dioxy-mesopyrro- und -phyllochlorins waren die zugrundeliegenden Porphyrine oder Leuko- und Perhydroverbindungen erhalten worden, Chlorinbildung trat nicht ein. Es gelang nun auf einem Umwege die Überführung des Dioxy-mesopyrrochlorins zum Chlorin, jedoch erwies sich der erhaltene Körper leider als Meso-pyrro-isochlorin I. Kürzlich beschrieb Naves[6]) die reduktive Spaltung von Phenylpropionsäure-benzylester mit Raney-Nickel und Wasserstoff zu Toluol und Phenylpropionsäure. Entsprechend konnte Dibenzoyldioxy-mesopyrrochlorin in Benzoesäure und Mesopyrro-isochlorin I[7]) hydrierend gespalten werden. Daneben entstand hier das auch durch direkte katalytische Hydrierung von Pyrroporphyrin mit Raney-Nickel erhaltene Meso-pyrro-isochlorin II[7]), wohl aus intermediär zurückgebildetem Pyrroporphyrin, das unter den Hydrierungsprodukten ebenfalls nachgewiesen werden konnte.

Aus Rhodoporphyrin wurde in bekannter Weise Dioxy-mesorhodochlorin dargestellt und dessen Dibenzoylderivat hydrierend gespalten. Dabei entstand in schlechter Ausbeute das gleiche Gemisch von Mesorhodo-isochlorin I und II, wie es auch durch direkte Hydrierung von Rhodoporphyrin erhalten wurde. Es ist daher hier nicht zu entscheiden, welches der beiden Chlorine dem Dioxykörper entspricht und welches aus intermediär zurückgebildetem Rhodoporphyrin entstand.

Bei der Übertragung der Reaktion auf das aus dem Chloroporphyrin e_6 dargestellte Dioxy-mesochlorin e_6 ergaben sich unerwartete Schwierigkeiten bei der Benzoylierung. Im Gegensatz zu der bei Dioxy-mesopyrro- und -rhodochlorin mit guter Ausbeute zum Dibenzoylkörper führenden Reaktion entstand hier in der Hauptsache ein Porphyrin, während geringe Mengen des erwarteten Dibenzoylkörpers in der Mutterlauge verblieben. Die Reduktion dieser Mutterlauge mit Raney-Nickel ergab keine erfaßbaren Mengen Chlorin.

Bei der Wiederholung obigen Versuchs ergab sich nun, daß die Porphyrinbildung während der Aufarbeitung durch das Erhitzen in siedendem Methylalkohol geschehen war. Das zunächst gebildete Dibenzoyl-dioxy-mesochlorin e_6 wird durch wenige Se-

[5]) H. Fischer und H. Eckoldt, A. **544**, 138 (1940).
[6]) Helv. 27, 265 (1944).
[7]) A. **550**, S. 239ff.

kunden dauerndes Erhitzen in siedendem Methanol restlos in Porphyrin übergeführt. Nunmehr gelang unter Vermeidung erhöhter Temperatur bei der Aufarbeitung die Darstellung des Dibenzoyldioxy-mesochlorins e_6, zunächst in Form amorpher Kügelchen. Die Substanz wurde dann in Essigester mit Raney-Nickel hydrierend gespalten. Dabei entstand der gleiche Meso-isochlorin e_6-trimethylester I, wie er bereits durch direkte Hydrierung des Chloroporphyrin e_6-trimethylesters erhalten wurde. Ob daneben analytisches Meso-chlorin e_6 entsteht, ist infolge der geringen vorhandenen Substanzmenge nicht entscheidbar.

Unter den derzeitigen Arbeitsmöglichkeiten verbietet sich leider die Fortsetzung dieser Versuche, sie müssen vorläufig zurückgestellt werden.

Versuche

Direkte Hydrierung von Porphyrinen zu Isochlorinen

Synthetischer Meso-pyrro-isochlorin-methylester II[8])

10 mg Pyrroporphyrin-methylester wurden in 20 ccm Essigester gelöst und in der 50 ccm Schüttelente mit dem Raney-Nickel aus 1 g-Legierung unter Nachspülen mit 5 ccm Essigester versetzt, 105 Min. hydriert, wobei 28 ccm H_2 aufgenommen wurden, und anschließend unter H_2 noch 20 Stunden stehen gelassen.

Nun wurde abfiltriert und der Katalysator mit Essigester nachgewaschen. Die farblose Lösung wurde mit dem gleichen Volumen Äther versetzt und 3 Tage zur Reoxydation stehen gelassen. In ihr konnte spektroskopisch nur Pyrroporphyrin und Perhydroverbindung nachgewiesen werden, jedoch kein Chlorin.

Der mit Essigester nachgewaschene Katalysator wurde anschließend mit Pyridin geschüttelt und nachgewaschen (zusammen etwa 10 ccm). Diese pyridinische Lösung war von vornherein stark grün. Sie wurde mit dem gleichen Volumen Äther versetzt, 2 Tage zur Reoxydation stehen gelassen und dann über Äther/HCl fraktioniert. 3proz. HCl entzog etwas Pyrroporphyrin, mit 12proz. HCl wurde das gebildete Meso-pyrro-isochlorin II in frischen Äther übergeführt. Es erwies sich bei der Chromatographie über Al_2O_3 als einheitlich und im Spektrum identisch mit einem von H. Gibian durch katalytische Hydrierung dargestellten Meso-pyrro-isochlorin II.

Spektrum in Äther-Pyridin:

I. 659,3 — 633,0; II. 621,4 — 616,0; III. 601,6 — 587,2; IV. 548,2 — 544,5; V. 524,6 — 518,6; VI. 504,3 — 478,1. R. d. I.: I, VI, V, III, II, IV.

Synthetischer Meso-phyllo-isochlorin-methylester[9])

Durch die Substitution in γ-Stellung ist das Phylloporphyrin offenbar gegenüber H_2 + Raney-Nickel reaktionsfähiger als Pyrroporphyrin. Es trat bei einem unter den gleichen Bedingungen wie oben durchgeführten Versuch in erhöhtem Maße Bildung der Leuko- und Perhydroverbindung ein, die Ausbeute an Chlorin war verschlechtert.

[8]) Siehe auch H. Fischer und Herrle, A. **530**, 254 (1937) und H. Fischer und H. Gibian, A. **550**, 240 (1942).

[9]) Siehe auch Fischer-Orth, die Chemie des Pyrrols, Bd. II 2. S. 153.

Es erwies sich als zweckmäßig, die Hydrierungsdauer zu verkürzen und sofort abzufiltrieren, statt noch über Nacht unter H_2 stehen zu lassen.

10 mg Phylloporphyrin-methylester wurden in 20 ccm Essigester unter schwachem Erwärmen gelöst, nach dem Abkühlen mit dem Raney-Nickel aus 1 g Legierung unter Nachspülen mit 5 ccm Essigester versetzt und 30 Min. hydriert, wobei 14,3 ccm H_2 aufgenommen wurden. Anschließend wurde sofort abfiltriert, und der Katalysator mit Essigester nachgewaschen. Dann wurde der Katalysator mit insgesamt 10 ccm Pyridin nachgewaschen. Beide Lösungen wurden, mit dem gleichen Volumen Äther versetzt, zwei Tage zur Reoxydation stehen gelassen. Lösung I enthielt nur unumgesetztes bzw. zurückgebildetes Phylloporphyrin und daneben im Restäther (über 12proz. HCl) Perhydroverbindung. Der bräunlich gefärbten Lösung II wurde mit 1proz. HCl etwas Phylloporphyrin, mit 8proz. HCl Mesophyllo-isochlorin entzogen und in frischen Äther überführt. Es erwies sich bei der Chromatographie über Al_2O_3 als einheitlich, das Spektrum stimmte gut mit den Angaben (loc. cit.) überein.

Spektrum in Äther-Pyridin:

I. 664,9 — 636,9; II. 624,3 — 619,5; III. 604,0 — 590,3; IV. 555.2 — 545,0, V. 530,4 — 523,6; VI. 512,2 — 481,5; VII. 456,4; E. A. 434,1; R. d. I.: I, VI, III, IV, II, V, VII.

Gegenüber analytischem Mesophyllochlorin sind alle Banden schwach nach Rot verschoben.

Synthetischer Meso-rhodo-isochlorin-dimethylester I und II

Infolge der Schwerlöslichkeit des Rhodoporphyrins wurde hier in Dioxan hydriert, es trat nur in sehr geringem Maße Chlorinbildung ein und zwar entstanden spektroskopisch nachgewiesen zwei Isochlorine, die mit analytischem Mesorhodochlorin nicht identisch waren.

10 mg Rhodoporphyrin-dimethylester wurden unter Erwärmen in 20 ccm Dioxan gelöst und nach dem Erkalten mit dem Raney-Nickel aus 1 g Legierung unter Nachspülen mit 5 ccm Dioxan versetzt und 30 Min. hydriert, wobei 13,5 ccm H_2 aufgenommen wurden. Die noch viel unumgesetztes Rhodoporphyrin enthaltende Lösung wurde sofort abfiltriert und der Katalysator mit Dioxan nachgewaschen (I). Dann wurde der Katalysator mit 10 ccm Pyridin nachgewaschen (II). Beide Lösungen wurden mit dem gleichen Volumen Äther versetzt und 2 Tage zur Reoxydation stehen gelassen. Hier enthielt auch I etwas Chlorin, die Hauptmenge (sehr wenig!) befand sich jedoch in II. Aus dieser wurde mit 8proz. HCl Rhodoporphyrin entzogen, 14proz. HCl überführte das Isochlorin-Gemisch, noch verunreinigt mit Rhodoporphyrin, in frischen Äther. Nun wurde nach starkem Einengen über $10 \times 0{,}5$ cm Al_2O_3 chromatographiert und mit Äther und 5proz. CH_3OH durchgewaschen. Die grüne Zone wurde in 3 Teilen aufgefangen. Der erste Teil enthielt nur Mesorhodo-isochlorin-dimethylester I mit der ersten Absorptionsbande bei 669,7 — 661,3 mμ, im zweiten und dritten Teil trat daneben Mesorhodo-isochlorin-dimethylester II auf mit der I. Absorptionsbande bei 646,3 — 640,9 mμ, die restlichen Absorptionsbanden waren zur Messung zu schwach ausgebildet. Die I. Absorptionsbande einer gleich verdünnten Lösung von analytischem Mesorhodochlorin liegt dazwischen bei 660,1 — 651,7 mμ.

Die gleichen Verhältnisse traten bei den im folgenden beschriebenen Versuchen mit Chloroporphyrin e_6 auf, wobei jedoch unter verschiedenen Bedingungen jeweils nur eines der beiden Meso-isochlorine e_6 erhalten wurde.

Synthetischer Meso-isochlorin-e_6-trimethylester I

Chloroporphyrin e_6 ist gegenüber Raney-Nickel + H_2 noch reaktionsfähiger als Phylloporphyrin. Bei einer Hydrierungsdauer von

1.5 Std. und Stehen über Nacht konnte nur noch die Bildung von Perhydroverbindungen beobachtet werden und nur spurenweise Chlorinbildung. Bessere Ergebnisse wurden durch kurze Hydrierungsdauer und sofortiges Abfiltrieren erzielt.

10 mg Chloroporphyrin e_6-trimethylester wurden in 20 ccm Dioxan gelöst und mit dem Raney-Nickel aus 1 g Legierung unter Nachspülen mit 5 ccm Dioxan versetzt und 30 Min. hydriert, wobei 12,3 ccm H_2 aufgenommen wurden. Dann wurde sofort abfiltriert und der Katalysator mit Dioxan nachgewaschen (I, noch rot). Dann wurde der Katalysator mit etwa 10 ccm Pyridin nachgewaschen, zuletzt unter schwachem Erwärmen (II, ebenfalls rot). Beide Lösungen wurden mit dem gleichen Volumen Äther versetzt und 24 Stunden zur Reoxydation stehen gelassen. Lösung I enthielt neben Ausgangsmaterial und Perhydroverbindung nur Spuren Chlorin. Aus der Lösung II in Äther wurde mit 3proz. HCl Ausgangsmaterial, mit 8proz. HCl ein Chlorinporphyringemisch entzogen, das in frischen Äther überführt, stark eingeengt mit Äther über 12 × 0,5 cm Al_2O_3 chromatographiert wurde. Das nach dem Porphyrin durch die Säule wandernde Meso-isochlorin e_6 wurde getrennt aufgefangen und nach Versetzen mit einigen Tropfen Pyridin zur Spektralprobe eingeengt.

Spektrum des synth. Meso-isochlorin e_6-trimethylesters I in Äther-Pyridin

I. 666,4 — 645,2; 655,8 II. 628,2 — 621,4; 624,8 III. 609,8 — 593,4; 601,6 IV. 563,0 — 546,4; 554,7
V. 530,0 — 519,8; 524,9 VI. 505,8 — 484,6; 495,2 R. d. I.: I, VI, III, V, IV, II.

Gegenüber analytischem Mesochlorin e_6 ist die 1. Absorptionsbande schwach, aber deutlich nach Rot verschoben.

Zum Vergleich: Spektrum des analytischen Mesochlorins e_6 in Äther-Pyridin:

I. 668,1 — 637,5; 652,8 II. 626,0 — 619,9; 622,9 III. 606,5 — 590,0; 598,2 IV. 556,5 — 542,5; 549,5
V. 529,0 — 520,3; 524,6 VI. 508,5 — 481,5; 495,0 R. d. I.: I, VI, III, V, IV, II.

Synthetischer Meso-isochlorin e_6-trimethylester II

Wurden im Gegensatz zum vorhergehenden Versuch bei der Hydrierung des Chloroporphyrin e_6-trimethylesters mit Raney-Nickel dem Dioxan 10% Pyridin zugesetzt, so bildete sich ein anderes Isochlorin.

20 mg Chloroporphyrin e_6-trimethylester wurden in 2 ccm Pyridin gelöst mit 20 ccm Dioxan und dem Raney-Nickel aus 1 g Legierung versetzt und 30 Min. bei Zimmertemperatur hydriert, wobei 12 ccm H_2 aufgenommen wurden. Dann wurde sofort abfiltriert und der Katalysator mit Dioxan nachgewaschen (I). Der Katalysator wurde mit Pyridin nachgewaschen (II). Beide Lösungen wurden mit dem gleichen Volumen Äther versetzt und über Nacht zur Reoxydation stehen gelassen. Die Lösung II war nur schwach gefärbt und enthielt kein Chlorin. Aus der Lösung I wurde mit 3proz. HCl Ausgangsmaterial, mit 10proz. HCl ein Chlorin-Porphyringemisch entzogen, das in frischen Äther überführt und nach starkem Einengen über 12 × 0,5 cm Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mittlere, grünliche Schicht wurde abgetrennt und mit Äther/CH_3OH eluiert.

Spektrum in Äther-Pyridin-Methylalkohol:

I. 656,4 — 644,5; 650,4 II. (nicht erkennbar); III. 600,2 — 584,8; 592,5 IV. 560,5 — 544,1; 552,3
V. 525,5 — 515,8; 520,6 VI. 503,8 — 485,1; 494,4 R. d. I.: I, VI, III, V, IV, II.

Gegenüber analytischem Mesochlorin e_6 ist die I. Absorptionsbande schwach nach Blau verschoben. Zusatz von Methylalkohol zu der Spektralprobe des analytischen Mesochlorins bewirkt allerdings ebenfalls eine geringe Blauverschiebung.

Darstellung von Meso-isochlorinen aus Porphyrinen über die OsO_4-Addukte

Dioxy-mesochlorin e_6-trimethylester

250 mg Chloroporphyrin e_6-trimethylester wurden in einer 50-ccm-Ampulle in 40 ccm abs.Pyridin gelöst und mit 110 mg festem OsO_4 versetzt unter Stickstoff eingeschmolzen und 2 Tage stehen gelassen. Die Lösung wurde dann in eine 200-ccm-Ampulle umgefüllt, in der sich 1,1 g krist. Natriumsulfit, 50 ccm H_2O und 90 ccm CH_3OH befanden. unter Stickstoff eingeschmolzen und dann 7 Std. im Wasserbad von 50° erwärmt und anschließend über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nun wurde durch ein Faltenfilter in einen Scheidetrichter mit 4 Ltr. Äther, der 100 ccm äther. Diazomethanlösung enthielt, filtriert, 5 Min. öfters umgeschüttelt, dann unter lebhaftem Umschütteln nach und nach mit 100 ccm 1proz. HCl versetzt, mit 4 Ltr. Wasser, denen 300 ccm 1proz. HCl zugesetzt waren, ohne Umschütteln gewaschen, dann mit 3proz. HCl bis zur eben kongosauren Reaktion geschüttelt, mit H_2O neutral gewaschen, mit neuem Diazomethan 15 Min. verestert, mit 2×200 ccm 3proz. HCl und 1×100 ccm 4proz. HCl nichtumgesetztes Chloroporphyrin entzogen, das Hauptprodukt mit 2×200 ccm 10proz. HCl unter Verdünnen mit 200 ccm H_2O und 120 ccm 5proz. NH_3 in 4 Ltr. frischen Äther übergeführt, neutral gewaschen, nachverestert, Diazomethan mit 1proz. HCl zerstört, neutral gewaschen, trocken filtriert, auf ein kleines Volumen eingeengt und der Äther schließlich mit 4 ccm CH_3OH verdrängt. Es entstanden 31,5 mg lange Nadeln vom F. P. 240°. Zur Analyse wurde mit CH_3OH vorextrahiert, dann mit Aceton extrahiert und das Aceton mit CH_3OH verdrängt. Es wurden 15 mg Dioxy-mesochlorin e_6-trimethylester in lanzettförmigen, schmalen Nadeln vom F. P. 254° (bei schnellem Erhitzen) erhalten. Extraktionszahl 6.

Spektrum in Äther-Pyridin:

I.	II.	III.	IV.
659,6 — 630,9; 645,2	599,7 — 582,5; 591,1	553,5 — 539,5; 546,5	524,5 — 494,3; 509,4

R. d. I.: I, IV, III, II.

$C_{37}H_{44}O_6N_4$	Ber.:	C 66,06	H 6,59	N 8,33	OCH_3	13,84
(672,75)	Gef.:	66,52	7,81	8,70		12,89

Synthetischer Mesopyrro-isochlorin-methylester I und II

Das Dioxychlorin aus Pyrroporphyrin wurde entsprechend der Vorschrift von H. Fischer und H. Eckoldt[10]) dargestellt, mit der Abänderung, daß statt ätherischer Osmiumtetroxydlösung festes Osmiumtetroxyd verwendet wurde. Das Produkt wurde durch Adsorption an Al_2O_3 von Porphyrin befreit.

[10]) A. **544**, 153 (1940).

Dibenzoyl-Verbindung. 70 mg Dioxy-mesopyrrochlorin-methylester wurden in 5 ccm abs. Pyridin gelöst und mit 4 Tropfen Benzoylchlorid 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde in 1,5 Ltr. Äther gegeben, mit 800 ccm H_2O gewaschen, mit 3×150 ccm 3proz. HCl geringe Vorfraktion entzogen, mit 2×100 und 1×50 ccm 12proz. HCl unter Verdünnen auf 2% in 1,5 Ltr. frischen Äther überführt, mit 100 ccm 5proz. NH_3 Verseiftes entzogen, mit Wasser, 1proz. HCl und dann wieder Wasser neutral gewaschen, eingeengt und der Äther mit 5 ccm CH_3OH verdrängt. Es wurden 20 mg der Dibenzoyl-Verbindung in zu Drusen vereinigten Nädelchen vom F. P. 193° erhalten.

Spektrum in Äther-Pyridin:

I. 662,1 — 632,5; II. 624,4 — 619,3; III. 598,8 — 587,6; IV. 568,7 — 565,3; V. 549,0; VI. 536,2 — 526,8; VII. 513,1 — 484,2; R. d. I.: I, VII, VI, III, II, IV, V.

Gegenüber Dioxy-mesopyrrochlorin in allen Banden nach Rot verschoben, die VI. Bande ist stark vertieft.

Reduktive Spaltung

20 mg Dibenzoyl-Körper wurden in 20 ccm Essigester gelöst und mit dem Raney-Nickel aus 1 g Legierung unter Nachspülen mit 5 ccm Essigester versetzt und 105 Min. hydriert, wobei 25 ccm H_2 aufgenommen wurden und dann noch über Nacht unter H_2 stehen gelassen. Dann wurde abfiltriert und der Katalysator mit Essigester nachgewaschen (Lösung I, grün). Hierauf wurde der Katalysator mit etwa 10 ccm Pyridin nachgewaschen (Lösung II, stark grün). Beide Lösungen wurden mit dem gleichen Volumen Äther versetzt und zur Reoxydation stehen gelassen, wobei sich Lösung I bräunlich verfärbte. Beide Lösungen wurden dann getrennt über Äther aufgearbeitet. 3proz. HCl entzog Pyrroporphyrin, 12proz. HCl ein Chloringemisch, während im Restäther Ni-Komplexsalz bzw. Perhydroverbindung verblieb. Die 12proz. Fraktionen wurden in frischen Äther überführt und nach Einengen auf etwa 2 ccm über $7 \times 1{,}5$ ccm Al_2O_3 mit Äther chromatographiert. Es trat Trennung in zwei grüne Schichten ein. Die untere, diffuse Schicht, wurde mit Äther, die obere, engere Schicht, mit Äther + 10proz. CH_3OH durchgewaschen. Das in der unteren Schicht enthaltene Chlorin erwies sich als spektroskopisch identisch mit synthetischem Mesopyrro-isochlorin II (siehe S. 56). Das in der oberen Schicht enthaltene Chlorin war spektroskopisch identisch mit synth. Mesopyrrochlorin I.

Synthetischer Meso-rhodo-isochlorin-dimethylester I und II

Das Dioxychlorin aus Rhodoporphyrin wurde nach der Vorschrift von H. Fischer und H. Eckoldt[11]) dargestellt, mit der Abänderung, daß statt ätherischer Osmiumtetroxydlösung festes Osmiumtetroxyd verwendet wurde. Außerdem empfiehlt es sich, nur mit der berechneten Menge OsO_4 statt mit der doppelten Menge, wie in der erwähnten Vorschrift angegeben, zu arbeiten, da sonst zuviel Nebenprodukt mit der I. Absorptionsbande bei 720 mμ entsteht.

Dibenzoyl-Verbindung. 20 mg Dioxy-mesorhodochlorin-dimethylester wurden in 2,5 ccm abs. Pyridin gelöst und mit 4 Tropfen Benzoylchlorid 5 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde in 1 Ltr. Äther gegeben, mit 1 Ltr. Wasser

[11]) A. **544**, 156 (1940).

gewaschen, mit 100 ccm 12proz. HCl etwas Vorfraktion entzogen, mit 100 ccm gekühlter 20proz. HCl unter Verdünnen mit 300 ccm H_2O in frischen Äther überführt, neutral gewaschen, mit H_2O und NH_3 eine Spur Verseiftes entzogen, neutral gewaschen, auf 5 ccm eingeengt und mit 5 ccm CH_3OH der Äther verdrängt. Es wurden 8,5 mg Dibenzoylkörper in feinen Nädelchen vom F. P. 216° erhalten.

Spektrum in Äther-Pyridin:

I. 651,2 — 628,3; II. 595,1 ... 590,0 — 583,2; ... 577,2; III. 564,1 — 540,6; IV. 526,5 — 497,5; E. A. 442; R. d. I.: I, III, IV, II.

Gegenüber Dioxy-mesorhodochlorin in allen Banden nach Rot verschoben, die III. Bande ist stark vertieft.

Reduktive Spaltung. 8,5 mg Dibenzoyl-dioxy-mesorhodochlorin-dimethylester wurden in 20 ccm Essigester gelöst und mit dem Raney-Nickel aus 1 g Legierung unter Nachspülen mit 5 ccm Essigester versetzt und 75 Min. hydriert, wobei 14,5 ccm H_2 aufgenommen wurde, und anschließend über Nacht stehen gelassen. Die nun völlig entfärbte Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert und dieser mit Essigester nachgewaschen (Lösung I). Dann wurde der Katalysator mit 10 ccm Pyridin nachgewaschen (Lösung II, bräunlich). Beide Lösungen wurden mit dem gleichen Volumen Äther versetzt und zur Reoxydation stehen gelassen. In der Lösung I befanden sich keine Chlorine, 10proz. HCl entzog reines Rhodoporphyrin. Aus Lösung II wurde mit 8proz. HCl Rhodoporphyrin, mit 15proz. HCl ein Chloringemisch entzogen, das in frischen Äther überführt und nach Einengen über 6 × 0,5 cm Al_2O_3 chromatographiert wurde, wobei eine Trennung der beiden Chlorine nicht erzielt wurde.

Spektrum des Gemisches in Äther-Pyridin:

Ia. 669,8 — 658,1; Ib. 647,5 — 641,0; II. 637,4 — 632,8; III. 552,4 — 539,6; IV. 521,5 — 485,0; R. d. I.: Ib, II, III, Ia, IV.

Die Ia-Bande rührt von Mesorhodo-isochlorin I, die Ib-Bande von Mesorhodo-isochlorin II her, sie sind im Spektrum identisch mit den weiter oben beschriebenen durch unmittelbare Hydrierung von Rhodoporphyrin erhaltenen Mesorhodo-isochlorinen I und II.

Versuche zur Überführung des Dioxy-mesochlorins e_6 in Mesochlorin e_6

Das Dioxy-mesochlorin e_6 wurde, wie weiter oben beschrieben, dargestellt.

Benzoylierung. 36,5 mg Dioxy-mesochlorin e_6-trimethylester wurden in 5 ccm abs. Pyridin gelöst und mit 0,2 ccm Benzoylchlorid versetzt unter sauerstofffreiem Stickstoff eingeschmolzen. Dann wurde 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen und darauf in 2 Ltr. Äther gegeben, mit zusammen 600 ccm 1proz. HCl das Pyridin entzogen, mit 1 Ltr. H_2O neutral gewaschen, mit 2 × 100 ccm 5proz. NH_3 zur Entfernung des Benzoylchlorids 5 Min. durchgeschüttelt, dann mit Wasser neutral gewaschen. Mit 2 × 50 ccm 10proz. HCl wurde eine Vorfraktion entzogen, mit 3 × 50 ccm 20proz. HCl das Hauptprodukt unter Verdünnen mit jeweils 200 ccm H_2O in 2 Ltr. frischen Äther überführt, mit NH_3 zur Entfernung von Verseiftem durchgeschüttelt, dann neutral gewaschen, stark eingeengt und schließlich der Äther mit 2 ccm CH_3OH verdrängt. Es wurden feine, zu Büscheln vereinigte Nadeln vom F. P. 155° (unscharf) erhalten, die in Äther-Pyridin Porphyrinspektrum zeigten:

I. 632,2; II. 592,3 — 572,8; III. 552,0 — 542,6; IV. 519,5 — 502,8; R. d. I.: IV, III, II, I. Die Mutterlauge enthielt in geringer Menge den erwarteten Benzoylkörper und hatte folgendes Spektrum:

I. 667,2 — 636,7; II. 592,5 — 573,7; III. 552,0 — 539,9; IV. 521,0 — 491,3; R. d. I.: IV, I, III, II.

Gegenüber Dioxy-mesochlorin e_6 ist die I. Bande nach Rot verschoben. Die Mutterlauge wurde in üblicher Weise mit Raney-Nickel und H_2 hydriert. In den schwach gefärbten Lösungen ließ sich kein Chlorin nachweisen.

Dibenzoyldioxy-mesochlorin e_6-trimethylester

11,5 mg Dioxy-mesochlorin e_6-trimethylester wurden in 3,5 ccm Pyridin gelöst und mit 0,2 ccm Benzoylchlorid versetzt unter Stickstoff eingeschmolzen 5 Tage bei 20° stehen gelassen. Dann wurde in 1 Ltr. Äther gegeben, mit 200 ccm 1proz. HCl, dann mit 1 Ltr. H_2O, dann mit 100 ccm 5proz. NH_3 3 Minuten durchgeschüttelt zur Entfernung des Benzoylchlorids, dann mit 2 Ltr. Wasser neutral gewaschen, mit 2 × 200 ccm 4proz. HCl eine geringe Vorfraktion entzogen, dann mit 1 × 100 ccm und 1 × 50 ccm 20proz. HCl unter Verdünnen auf 10proz. HCl in 1 Ltr. frischen Äther überführt, der Äther rasch unter Umschütteln und Vermeidung örtlicher Überhitzung eingeengt, schließlich bei Zimmertemperatur durch Darübersaugen von Luft und dann im Vakuum-exsikkator zur Trockene verdampft. (Amorphe Kügelchen.)

Spektrum in Äther-Pyridin:

I.: 659,6 — 642,4; 651,0 II. 604,0 — 589,3; 596,6 III. 556,4 — 541,8; 549,1 IV. 525,3 — 503,9; 514,6

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV, II.

Gegenüber Dioxy-mesochlorin e_6 in allen Banden rotverschoben, die III. Bande ist stark vertieft.

Eine Probe der Substanz in kaltem CH_3OH gelöst ergibt nach wenigen Sekunden Erhitzens zum Sieden Porphyrinspektrum.

Reduktive Spaltung. Die amorphe Substanz wurde in 20 ccm Essigester gelöst, mit dem Raney-Nickel aus 1 g Legierung unter Nachspülen mit 5 ccm Essigester versetzt und 30 Minuten bei Zimmertemperatur hydriert, wobei 12 ccm H_2 aufgenommen wurden. Dann wurde sofort abfiltriert und der Katalysator mit Essigester nachgewaschen (I, farblos). Dann wurde der Katalysator mit Pyridin nachgewaschen (10 ccm) (II, grün). Beide Lösungen wurden mit dem gleichen Volumen Äther versetzt, 1 Tag zur Reoxydation stehen gelassen.

Lösung I reoxydiert sich rotbraun, enthielt neben einer Spur Meso-isochlorin e_6 nur Perhydroverbindung. Aus II wurde mit 8proz. HCl Meso-isochlorin e_6-trimethylester in frischen Äther überführt und zur Spektralprobe stark eingeengt. Es erwies sich spektroskopisch identisch mit dem durch direkte Hydrierung von Chloroporphyrin e_6 erhaltenen Meso-isochlorin e_6; gegen anal. Mesochlorin e_6 ist eine geringe Rotverschiebung der I. Bande um 4 mμ vorhanden.

Kurchi-Alkaloide VI[1])

Weitere Beiträge zur Kenntnis der Kurchi-Basen

Von *Alfred Bertho*

(Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität München)

[Eingelaufen am 28. Juni 1945]

1. Vereinfachte Gewinnungsweise von Conessin, Conkurchin und Conessidin

Früher[2]) wurde gezeigt, daß aus dem mit dem Rohalkaloid bereiteten Bleihydroxydniederschlag ein Petrolätherextrakt gewonnen werden kann, aus dem durch Fällung mit Oxalsäure in alkoholischer Lösung ein Oxalatgemisch sich abscheiden ließ, das zum weitaus größten Teil aus *Conessinoxalat*, zum geringeren aus den *Oxalaten des Kurchins, des Conkurchins, des Conessidins und des Conkurchinins* bestand. Die

[1]) IV. Mitteil. Ann., im Druck. V. Mitteil. Chem. Ber., im Druck.

[2]) A. Bertho, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **277**, 237 (1939), II. Mitteil.

Fällung aller dieser Basen war jedoch, wie sich im weiteren Verlauf der Abscheidungsversuche zeigte, nicht vollständig. Es ließen sich durch die beschriebene Oxalatfällung insgesamt 15 bis 16% des Rohbasengemisches an *Conessin* gewinnen, während das *Conkurchin*, dessen Prozentgehalt in dem auch im folgenden verwendeten Extrakt E 4 nach einer späterhin mitgeteilten, praktisch quantitativen Abscheidungsmethode[3]) sich zu 16,4% ergab, nur in Bruchteilen erfaßt wurde. Auch das an und für sich nur in untergeordneter Menge vorhandene *Conessidin* fiel, wie jetzt festgestellt werden konnte, nur etwa hälftig an.

Im nachfolgenden wird eine vereinfachte Aufarbeitungsmethode mitgeteilt, nach der die Abscheidung der zuletzt erwähnten drei Alkaloide praktisch vollständig direkt aus dem Rohextrakt in alkoholischer Lösung in Form ihrer *Phosphate* erfolgt. Das dabei gewonnene *zweifach saure Phosphat des Conessins* ist in Alkohol verhältnismäßig schwer, in Wasser dagegen gut löslich, während die anfallenden *neutralen Phosphate des Conkurchins* und *des Conessidins* in beiden Lösungsmitteln nur eine ganz geringe Löslichkeit zeigen, was ihre Abtrennung vom ersteren in wässeriger Lösung ermöglicht. Es konnten nach diesem Verfahren aus dem Extrakt E 4 wenigstens 20% des Rohextraktgewichtes an reinem kristallisiertem *Conessin* und in Bestätigung des früher ermittelten Prozentgehaltes[3]) 16 bis 17% an *Conkurchin* sowie das gesamte *Conessidin* (etwa 1%) in kristallisierter Form erhalten werden.

200 g Rohextrakt (E 4) werden ungeachtet der in ihm noch vorhandenen Extraktionsmittelreste in 800 ccm gew. Äthylalkohol gelöst und in die unter Rückfluß kochende Lösung 300 g einer 20proz. äthylalkoholischen Phosphorsäurelösung eingetragen. Das Ganze wird 30 Min. unter Rückfluß im Sieden gehalten, wobei sich alsbald ein Gemisch der in Äthylalkohol kaum löslichen *neutralen Phosphate des Conkurchins und des Conessidins* als beigefarbenes, mikrokristallines, sandiges Pulver abscheidet. Nach dem Abkühlen erstarrt der ganze Kolbeninhalt zu einem dicken Kristallbrei, weil nunmehr auch das *zweifach saure Conessinphosphat* auskristallisiert. Das gesamte Phosphatgemisch wird auf der Nutsche abgesaugt, mit Äthylalkohol gewaschen und im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Die auf $^1/_5$ eingeengte Mutterlauge liefert neuerdings eine kleine Menge (10 g) Kristallisat. Gesamtausbeute 147 bis 148 g.

Zur *Abtrennung des zweifach sauren Conessinphosphats* wird die gesamte Phosphatfällung mit 1 l kalten Wassers behandelt, wobei das Conessinphosphat allein in Lösung geht. Von dem ungelösten Phosphatanteil wird abgesaugt, 44 g. Aus dem mit Eisstücken gekühlten Filtrat fällt mit Natronlauge das *rohe Conessin* in Form eines voluminösen fast weißen Niederschlages aus und kann leicht abgesaugt werden. Zur Entfernung von Natronlaugeresten wird es nochmals in Eiswasser fein verteilt und neuerdings abgesaugt. Es ist nach scharfem Trocknen im Exsikkator über Kali und Chlorcalcium von krümeliger Beschaffenheit. 68 bis 70 g. Geringfügige ätherunlösliche Verunreinigungen werden aus dieser Rohbase durch zweistündige Extraktion mit niedrigsiedendem Petroläther (Kp. 40/60°) entfernt. Die Extraktionsflüssigkeit hinterläßt nach restlosem Entfernen des Petroläthers bereits kristallisiertes Conessin. Durch mehrmalige Umkristallisation aus Aceton wird die Base weiter gereinigt. Es wurden so stets wenigstens insgesamt 40 g Conessin vom F.P. 126° erhalten. Demnach besteht der Rohextrakt zu mindestens 20% aus *Conessin*.

Das Gemisch der bereits kristallisierten *neutralen Phosphate des Conkurchins und des Conessidins* (44 g), das rund 35 g der beiden Basen entspricht, wird in verd.

[3]) A. Bertho, D.R.P. Nr. 722897 vom 23. April 1940. C. **1942**, II, 2293. — Ders. Ann. **555**, 214 (1944).

Salzsäure gelöst. Aus der mit Natronlauge alkalisierten Lösung wird die Fällung der Basen in Äther aufgenommen. Um *Conkurchin* von *Conessidin* zu trennen und in reinem Zustand zu erhalten, wird ersteres, wie früher beschrieben[3]), aus acetonischer Lösung in Form seiner *Salicylidenverbindung* abgeschieden. Das acetonfreie Filtrat dieser Fällung ergibt nach dem Lösen in Eisessig und anschließendem Verdünnen mit Wasser durch Alkalisieren und Ausäthern eine Basenlösung, die drei Tage über Blättchenkali unter einmaliger Erneuerung des Trocknungsmittels getrocknet wurde. Die schließlich vollkommen farblose Ätherlösung liefert beim Einengen auf wenige Kubikzentimeter derbe Kristallrosetten des *Conessidins*, die nach einmaliger Umkristallisation aus Aceton den erwarteten Schmelzpunkt von 123° zeigen. Ausbeute an reinem Conessidin 1.88 g. Der Rohextrakt enthält demnach etwa 1 % an *Conessidin*.

Der vermittels der Salicylidenverbindung hier ermittelte Prozentgehalt des Rohextraktes an *Conkurchin* beträgt zwischen 16 und 17%, was in bester Übereinstimmung mit den früheren Angaben steht[3]), nach denen das Conkurchin direkt aus dem Rohextrakt in Form seiner Salicylidenverbindung in einer Menge von 16,4 % abgeschieden wurde. Die Abscheidung der beiden Basen Conkurchin und Conessidin in Form der neutralen Phosphate ist also *praktisch vollständig*.

Zweifach saures Phosphat des Conessins. Eine Probe reinsten Conessins (F.P. 126°) wird in wenigen ccm Äthylalkohol gelöst und bei gleichzeitigem Erwärmen mit 10proz. alkoholischer Phosphorsäurelösung versetzt. Nach dem Abkühlen werden die Kristallnadeln abgesaugt und aus Äthylalkohol unter Zusatz von ganz wenig Wasser umkristallisiert. Schneeweiße verfilzte Nädelchen, die bald nach 100° zu sintern anfangen und nach voraufgehender kurzer Verfärbung bei 230° schmelzen. Die Schmelze zersetzt sich bei 237° unter Braunfärbung. Gut löslich in Wasser, mäßig in Alkohol.

3,652 mg Sbst.: 6,389 mg CO_2, 2,840 mg H_2O. —
4,398 mg Sbst.: 0,180 ccm N (21°, 708 mm).
$C_{24}H_{40}N_2$, 2 H_3PO_4, 3 H_2O (606,5)
Ber. C 47,49 H 8,64 N 4.62
Gef. „ 47,52 „ 8,70 „ 4,43

Neutrales Phosphat des Conkurchins. Es wird durch Fällung der alkoholischen Lösung des Conkurchins mit 10proz. alkoholischer Phosphorsäure erhalten. Ein Überschuß an alkoholischer Phosphorsäure ist zu vermeiden, weil sonst der erhaltene Kristallbrei klebrig wird. Das Salz läßt sich nur aus sehr viel Wasser umkristallisieren. Kleine, nicht regelmäßig begrenzte Plättchen, die nach Verfärbung bei etwa 230° bei 282° u. Zers. schmelzen.

3,355 mg Sbst.: 8,057 mg CO_2, 2,775 mg H_2O. —
3,231 mg Sbst.: 0,224 ccm N (20°, 708 mm).
$C_{21}H_{32}N_2$, $^2/_3$ H_3PO_4, $^1/_3$ H_2O (383,6)
Ber. C 65,69 H 9,11 N 7,30
Gef. „ 65,51 „ 9,25 „ 7,52.

Neutrales Phosphat des Conessidins. Darstellung wie beim obigen. Bei überschüssiger Phosphorsäure geht die Fällung wieder in Lösung. Die kristalline Fällung wird aus ziemlich viel Wasser umkristallisiert, wobei moosartig verzweigte Kristalle erhalten werden. Das Salz beginnt sich bei etwa 230° zu verfärben und zersetzt sich nach voraufgehendem Schmelzen bei 266°.

3,723 mg Sbst.: 8.789 mg CO_2, 3,020 mg H_2O. —
4,135 mg Sbst.: 0,263 ccm N (18°, 708 mm).
$C_{21}H_{32}N_2$, $^2/_3$ H_3PO_4, $^2/_3$ H_2O (389,6)
Ber. C 64,77 H 9,14 N 7,19
Gef. „ 64,38 „ 9,08 „ 6,95.

Aus einem *Rohextrakt E 3* ließ sich aus der neutralen Fraktion in einer Menge von 1—2 Proz. ein stickstofffreier, farbloser, aus Methanol-Aceton in feinen seidigen Nadeln kristallisierender Körper der Zusammensetzung $C_{22}H_{18}O$ vom F.P. 166,5° isolieren. Diese Substanz zeigt in Lösung im Licht der Quarzlampe violettblaue

Fluoreszenz. Sie enthält, da sie mit Diazomethan nicht methylierbar ist, keine phenolische Hydroxylgruppe. Eine weitere Charakterisierung ist bisher nicht erfolgt.

4,738, 5,005 mg Sbst.: 15,415, 16,235 mg CO_2, 2,530, 2,700 mg H_2O.

$C_{22}H_{18}O$ (298,1)

Ber.	C 88,55	H 6,08	O 5,37
Gef.	„ 88,73, 88,47	„ 5,97, 6,04	„ 5,30, 5,49

2. Isolierung einer Base vom Schmelzpunkt 129,5°. (Bearbeitet von Horst Jacobi)[4])

Aus den Mutterlaugen der Conessinoxalatfällung haben S. Siddiqui und P. Pillay[5]) drei Basen isolieren können: *Conimin*, $C_{22}H_{34}N_2$, F.P. 134°, *Conessimin*, $C_{23}H_{38}N_2$, F.P. 100°, *Isoconessimin* $C_{23}H_{38}N_2$, F.P. 92°. Sie lösten die aus den Oxalatmutterlaugen durch fraktionierte Fällung mit Alkali in Freiheit gesetzten Basen in Essigester. Beim Einleiten von feuchter Kohlensäure fiel *Conimin* als *Carbonat* aus. Im eingeengten Filtrat kristallisierten *Conessimin-* und *Isoconessimincarbonat*.

In Anlehnung an die Angaben der indischen Autoren wurde mit dem Basengemisch aus einer nach früher mitgeteilter Vorschrift gewonnenen Oxalatfällungsmutterlauge in Petroläther-lösung eine Carbonatfällung vorgenommen. Das dabei in einer Menge von einigen g in stets reproduzierbarer Weise erhaltene *Carbonat* gehört einer *Base* zu, die mit keiner der drei eben erwähnten identisch sein kann, weil sie die Formel $C_{23}H_{34}N_2$ und einen F.P. von 129,5° besitzt.

Ihr Carbonat kristallisiert in farblosen Nadeln, die bei 91° schmelzen. Das *Carbonat des Conimins*[6]) ist nicht näher charakterisiert, ebensowenig das zwischen 80 und 85° schmelzende *Carbonat des Isoconessimins*[5]). *Conessimincarbonat*, das in Alkohol löslich, in Wasser und Petroläther unlöslich ist, schmilzt unscharf bei 70 bis 105°[6]). *Holarrhimin* liefert in Essigesterlösung beim Einleiten von feuchter Kohlensäure ebenfalls ein Carbonat[6]), das amorph ist, bei 80° schmilzt, in Alkohol löslich, in den sonst gebräuchlichen Lösungsmitteln dagegen unlöslich ist.

Die *neue Base* ist zweisäuerig. Von Salzen wurden dargestellt das *Jodid* und das *Perchlorat*. Von ihren beiden Stickstoffatomen ist *eines tertiär* gebunden, was mit der Bildung eines *Monojodmethylates* übereinstimmt. Sie enthält zwei N-Methyle. Bei Annahme der Konstitutionsprinzipien, wie sie für das Conessin dargelegt wurden, muß also in der neuen Base ein Stickstoffatom in Form einer Iminogruppe vorliegen. Die Existenz eines *Monoacetylderivates* bestätigt dies.

Gewinnung der Base. Der aus der Mutterlauge der Conessinoxalatfällung nach Entfernung der Oxalsäure beim Alkalisieren sich ergebende Basenanteil wurde nach dem früher angegebenen Verfahren[7]) durch Zugabe von Salicylaldehyd von *Conkurchin* befreit. Das Aceton wurde abdestilliert. Letzte Reste von ihm wurden im Exsikkator über Paraffin beseitigt. Die braune, krümelige Masse im Gewicht von 230 g wurde zwecks Beseitigung letzter Anteile Salicylaldehyd in 1½ l 2 n-Essigsäure gelöst und dreimal mit Äther ausgezogen. In der nunmehr hellgelben Lösung gelangte die Base durch Zugabe von Natronlauge zur Abscheidung. Sie wurde durch dreimaliges Ausschütteln mit Chloroform in Lösung übergeführt. Dieser Auszug lieferte

[4]) Dissertation Horst Jacobi, Universität München 1943.
[5]) Journ. Ind. Chem. Soc. **11**, 283 (1934).
[6]) S. Siddiqui, Journ. Ind. Chem. Soc. **9**, 553 (1932).
[7]) Ann. **555**, 229 (1944).

nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und anschließendem Trocknen im Exsikkator über Paraffin einen 179 g schweren krümeligen Rückstand, der fein verteilt in Portionen mit insgesamt 2½ l Petroläther (Kp. 40/60°) durchgeschüttelt wurde. Durch 6stündiges Einleiten von feuchter Kohlensäure in die filtrierte gelbe Petrolätherlösung ließ sich ein zerfließlicher *Carbonatniederschlag* erhalten. Dieser ergab nach dem Lösen in verd. Essigsäure und Alkalisieren mit Natronlauge durch fünfmaliges Ausschütteln mit Petroläther einen Auszug, der nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat und weitgehendem Abdestillieren des Lösungsmittels einen Rückstand hinterließ, aus dem sich bei vollkommenem Verdunsten des Lösungsmittels kurze farblose Nadeln der *neuen Base* abschieden. Sie schmolz nach der Umkristallisation aus Aceton bei 129,5°. Ausbeute knapp 1,5 g.

3,286, 4,119, 3,657 mg Sbst.: 9,855, 12,290, 10,919 mg CO_2. 3,062, 3,726, 3,331 mg H_2O. — 3,895 mg Sbst.: 0,306 ccm N (20°, 721 mm). — 3,608 mg Sbst.: 4,653 mg AgI.

$C_{23}H_{34}N_2$ (338,3)

Ber. C 81,59	H 10,12	N 8,28	2 NCH_3 17,16
Gef. „ 81,79, 81,37, 81,43	„ 10,42, 10,12, 10,19	„ 8,68	2 „ 15,95.

Jodid. Die Base wurde in verd. Essigsäure gelöst und mit konz. Jodkaliumlösung versetzt. Es schieden sich hellgelbe Nadeln ab, die, zweimal aus Wasser umkristallisiert, bei 174° sich zersetzten.

3,726 mg Sbst.: 5,975 mg CO_2, 2,183 mg H_2O.

$C_{23}H_{34}N_2$, 2 HI, 2 H_2O (630,2)

Ber. C 43,79 H 6,55
Gef. „ 43,74 „ 6,40.

Perchlorat. Nach dem Lösen der Base in heißer 20proz. Überchlorsäure schieden sich beim Erkalten weiße Nadeln des Salzes ab, die nach zweimaliger Umkristallisation aus Wasser bei 283° schmolzen.

3,700 mg Sbst.: 6,390 mg CO_2, 2,359 mg H_2O.

$C_{23}H_{34}N_2$, 2 $HClO_4$, 2½ H_2O (584,2)

Ber. C 47,24 H 7,07
Gef. „ 47,10 „ 7,13.

Monojodmethylat. 0,1 g Base, die in 2 ccm abs. Methanol gelöst waren, wurden mit 0,5 ccm Methyljodid unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Verdunsten der Lösung wurde ein Rückstand erhalten, der nach zweimaliger Umkristallisation aus abs. Methanol weiße stumpfe Spieße vom F.P. 263° lieferte.

3,430 mg Sbst.: 7,255 mg CO_2, 2,403 mg H_2O.

$C_{23}H_{34}N_2$, CH_3I, H_2O (498,2)

Ber. C 57,80 H 7,98
Gef. „ 57,69 „ 7,84.

Monoacetylderivat. 0,2 g der Base wurden mit 2,5 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdampfen mit abs. Äthylalkohol schieden sich Kristalle in Plattenform vom F.P. 254° ab.

3,870 mg Sbst.: 11,171 mg CO_2, 3,301 mg H_2O.

$C_{23}H_{33}N_2(COCH_3)$ (380,30)

Ber. C 78,89 H 9,54
Gef. „ 78,72 „ 9,54.

Es fällt auf, daß die u. a. von uns isolierten Basen *Conkurchin*, $C_{21}H_{32}N_2$, *Conessidin*, $C_{21}H_{32}N_2$, *Base* vom F.P. 129,5°, $C_{23}H_{34}N_2$, wasserstoffärmer sind als die von Siddiqui und Mitarbeiter u. a. isolierten Basen *Conessimin*, $C_{23}H_{38}N_2$, *Isoconessimin*, $C_{23}H_{38}N_2$, *Conimin*, $C_{22}H_{36}N_2$, *Conamin*, $C_{22}H_{36}N_2$, *Conarrhimin*, $C_{21}H_{34}N_2$, welch letztere sämtlich Desmethylderivate des *Conessins*, $C_{24}H_{40}N_2$, sein dürften[8]).

[8]) S. hierzu Ann. **555**, 221 (1944).

3. Spaltung des Conessins mit konz. Salzsäure im Einschlußrohr.

Das Vorhandensein einer seitenständigen Dimethylaminogruppe im Conessin, wie es sich aus der Bildung von *Trimethylamin* beim Hofmann'schen Abbau des Conessindimethyldiammoniumhydroxyds zu erkennen gibt, läßt sich in einfacherer Weise auch durch Spaltung des Conessins mit konz. Salzsäure im Einschlußrohr bei 250° feststellen, wobei die Dimethylaminogruppe in Form von *Dimethylamin* abgespalten wird. Die dabei nach dem Schema

$$C_{24}H_{40}N_2 \longrightarrow C_{22}H_{33}N + HN(CH_3)_2$$

entstehende *Spaltbase* konnte durch ihr amorphes *Jodmethylat* und durch ihr besser charakterisiertes kristallisiertes *Methylperchlorat* nachgewiesen werden. Das *Dimethylamin* wurde in Form seines Chlorplatinats bestimmt.

2 g Conessin wurden mit 10 ccm konz. Salzsäure 6 Stunden im Einschlußrohr auf 250—255° erhitzt. Die Reaktionsflüssigkeit wurde nach dem Verdünnen mit etwas Wasser von geringen dunklen Krusten abfiltriert und im Exsikkator über Kali zur Trockne gebracht. Der hinterbleibende, teils krustig erstarrte, teils zähflüssige Rückstand wurde nach dem Lösen in Wasser zunächst zweimal mit Äther ausgezogen. Die nach dem Alkalisieren unter Eiszusatz sich abscheidende halbfeste Base lieferte nach dreimaligem Ausschütteln mit Äther eine Lösung, die über Natriumsulfat getrocknet wurde. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben 1,7 g sirupöser Rückstand, der jedoch mit keinem Lösungsmittel zur Kristallisation gebracht werden konnte. Daher wurde der gesamte Rückstand in 6 ccm abs. Methanol gelöst und 3 Stunden mit 2,5 ccm Jodmethyl auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Der nach weitgehendem Abdunsten der Lösung in Form kleiner Kugeln hinterbleibende krustige, etwas verschmierte Bodensatz wurde in 40 ccm Wasser gelöst und 2 Stunden auf dem Wasserbad mit Tierkohle digeriert. Beim Abkühlen schied sich das amorphe *Jodmethylat* in Form gelblicher Flocken ab. Beim Umscheiden aus heißem Methanol-Aceton oder Aceton allein gelangte das quartäre Salz in Form kleiner amorpher Kügelchen zur Abscheidung. F.P. 266° u. Zers.

4,230 mg Sbst.: 9,240 mg CO_2, 2,935 mg H_2O. —
2,460 mg Sbst.: 0,069 ccm N (26°, 720 mm).

$C_{22}H_{33}N$, CH_3I, $\frac{1}{2}$ H_2O (462,2)

Ber.	C 59,71	H 8,07	N 3,03
Gef.	„ 59,57	„ 7,76	„ 3,04.

Zwecks Überführung in das *Methylperchlorat* wurde das Jodmethylat in heißem Wasser gelöst, die Lösung filtriert und mit konz. Natriumperchloratlösung gefällt. Beim Abkühlen erscheint das Methylperchlorat in weißen Flocken, oft zum Teil auch schon in Kristallkügelchen. Nach dem Umkristallisieren dieser Abscheidung aus Wasser werden kleine schneeweiße Kristallwarzen bzw. -bällchen erhalten. F.P. 202—203° ohne Zers. nach ganz kurzem Sintern.

4,881, 5,318 mg Sbst.: 11,680, 12,690 mg CO_2, 3,590, 3,920 mg H_2O. —
2,406 mg Sbst.: 0,078 ccm N (22°, 712 mm).

$C_{22}H_{33}N$, CH_3ClO_4 (425,7)

Ber.	C 64,83	H 8,52	N 3,29
Gef.	„ 65.26, 65,08	„ 8,23, 8.26	„ 3,51.

Die ausgeätherte alkalische wässerige Flüssigkeit wurde unter Verwendung eines Kugelaufsatzes der Destillation unterworfen und das übergehende *Dimethylamin* vermittels eines Vorstoßes in n-HCl auf-

gefangen. Nach dem Eindampfen des Destillats auf dem Wasserbad wurde der Kristallrückstand mit Platinchlorid versetzt und im Exsikkator zur Trockne gebracht. Der vorhandene Platinsalmiak wurde nach dem Anreiben mit etwas Wasser durch Absaugen entfernt und das Filtrat erneut zur Trockne gebracht. Es lieferte beim Umkristallisieren aus Wasser das *Platinsalz des Dimethylamins* in Form von Nadeln. F.P. 207°.

5,042, 3,564 mg Sbst.: 1,795, 1,259 mg CO_2, 1,450, 1,027 mg H_2O. 1,952, 1,369 mg Pt. — 21,320 mg Sbst.: 8,260 mg Pt. — 3,199 mg Sbst.: 0,150ccm N (25°, 759mm).
$C_4H_{14}N_2$, H_2PtCl_6 (500,1)

Ber.	C 9,60	H 3,22	N 5,60	Pt 39,04
Gef.	„ 9,71, 9,63	„ 3,22, 3,22	„ 5,36	„ 38,72, 38,41, 38,74.

4. Über Dihydroconessin

Die einzige im Conessin vorhandene Doppelbindung ist der katalytischen Hydrierung zugänglich. E. Späth und O. Hromotka[9]) und etwa gleichzeitig S. Osada[10]) haben dabei unter Verwendung von Palladium auf Tierkohle bzw. Bariumsulfat als Trägersubstanz ein Dihydroconessin vom F.P. 105—105,5° bzw. 104° erhalten. Das von mir unter Verwendung von Platinoxyd nach Adams als Katalysator hergestellte Hydrierungsprodukt[11]) vom Drehwert $[\alpha]_D^{19°} = +37{,}3°$ schmolz etwas tiefer bei 97,5°, zeigte aber besser stimmende Analysenzahlen als das Produkt von Späth und Hromotka, deren Analysenwerte eher auf Conessin stimmen[12]). Nach diesen Befunden konnten entweder in den beiden Hydrierungsprodukten räumliche Isomere oder im Falle des Hydrierungsproduktes von Späth und Hromotka ein Gemisch von Dihydroconessin mit Conessin vorliegen, wie es von mir verschiedentlich beobachtet wurde.

Diese Unstimmigkeit konnte jetzt beseitigt werden. Das von mir früher erhaltene Dihydroconessin vom F.P. 97,5° wurde unter Verwendung des damals schon benutzten Platinoxyds erneut der Hydrierung unterworfen, wobei sich zeigte, daß die Substanz weiterhin, und zwar kontinuierlich, unter Entstehung von Nebenprodukten erhebliche Mengen Wasserstoff aufnimmt. Nach 7stündigem Schütteln und 2tägigem Stehen in der Wasserstoffatmosphäre wurde der Versuch abgebrochen. Bei der Aufarbeitung der gelblichen, grün fluoreszierenden Reaktionslösung wurde zwischen die zweimalige Umkristallisation des Hydrierungsproduktes aus Aceton als bisher nicht vorgenommene Reinigungsoperation die im Versuchsteil angegebene Überführung in Petrolätherlösung eingeschaltet. Hierbei bleibt eine gelbliche Verunreinigung in der Zwischenschicht. Auf diese Weise wird ein in schiefwinkligen derben Prismen kristallisierendes Dihydroconessin vom F.P. 105° erhalten, das genau die gleichen gut stimmenden Analysenzahlen wie das früher von mir erhaltene Produkt lieferte und lediglich einen etwas höheren Drehwert $[\alpha]_D^{19°} = +38{,}5°$ zeigte. In den Umkristallisationsmutterlaugen verbleibende Nebenprodukte sind bisher noch nicht näher untersucht worden. Als Ursache der Schmelzpunktsunstimmigkeit bei dem früher von mir erhaltenen Dihydroconessin kann nach diesen Feststellungen nur eine durch Umkristallisation nur schwer zu entfernende geringfügige Verunreinigung in Frage kommen, die bei weiterer Wasserstoffaufnahme des Dihydroconessins entsteht, keinesfalls aber Conessin selbst, das ebenfalls petrolätherlöslich wäre.

[9]) B. **63**, 126 (1930).
[10]) Journ. pharm. Soc. Japan, **1927**, 98.
[11]) Ann. **555**, 223, 238 (1944).
[12]) Die Analysenwerte Osadas waren mir nicht zugänglich.

Aus dem erhaltenen Dihydroconessin wurde das früher schon beschriebene *Dijodmethylat*[13]) hergestellt, das, um jegliche Oxydation durch Silberoxyd auszuschalten, mit Hilfe von Thallohydroxyd in die quartäre Dimethyldiammoniumbase übergeführt wurde. Unter genauer Einhaltung der von Späth und Hromotka[14]) für den Hofmann'schen Abbau des Conessindimethyldiammoniumhydroxyds angegebenen Reaktionsbedingungen wurde versucht, das *Dihydro-conessindimethyldiammoniumhydroxyd* zu Dihydro-apoconessin abzubauen. Der Versuch blieb in jeder Hinsicht ergebnislos. Da die leichte Öffnung des Ringes für Tetrahydroisochinolinderivate mit bicyclischer Doppelbindung bekanntlich typisch ist, dürfte im Conessin, worauf schon von Späth und Hromotka[14]) hingewiesen wurde, ein derartiges Ringsystem vorliegen. Mit der Beseitigung der bicyclischen Doppelbindung im Dihydroconessin geht diese leichte Ringöffnung offenbar verloren. Immerhin stehen bezüglich der Lage der Doppelbindung noch andere Möglichkeiten zur Diskussion[15]).

Gewinnung des Dihydroconessins. 1,44 g des früher erhaltenen Dihydroconessins vom F.P. 97,5° wurden in 25 ccm abs. M.A. gelöst und mit 0,1 g Platinoxyd nach Adams (Herstellungstemp. 360°) in der Schüttelbirne hydriert. Temp. 17,5°. Nach 7stündigem Schütteln waren 35 ccm Wasserstoff aufgenommen, nach anschließendem 2tägigen Stehen 56 ccm. Die vom Platin abfiltrierte Lösung lieferte bei restlosem Verdampfen einen in Sonnen kristallisierten gelblichen Rückstand, der aus Aceton umkristallisiert wurde. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt in verd. Salzsäure gelöst, mit Alkali ausgefällt, mit Petroläther ausgeschüttelt und nach dessen Verdampfen nochmals aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 105°. Bei der Petrolätherausschüttelung bleibt eine gelbliche Verunreinigung in der Zwischenschicht.

4,474, 4,474 mg Sbst.: 13,203, 13,225 mg CO_2, 4,586, 4,586 mg H_2O.

$C_{24}H_{42}N_2$ (358,3) Ber. C 80,37 H 11,81
Gef. „ 80,48, 80,62 „ 11,47, 11,47.

$[\alpha]19 = +38{,}5°$ (abs. Ä.A., 2proz. Lösung).

Abbauversuch. 0,35 g des Dijodmethylates wurden in 53 ccm Wasser gelöst und mit der berechneten Menge einer 15proz. Thallohydroxydlösung geschüttelt. Das Thallojodid wurde auf der Glasfilternutsche abgesaugt und das Filtrat im Verlauf von 30 Min. in einen auf dem siedenden Wasserbad befindlichen evakuierten Claisenkolben mittels Tropftrichters eingetragen. Der Rückstand im Kolben wurde mit Wasser und Äther aufgenommen und der wässerige Anteil erneut der gleichen Behandlung unterworfen. Beide Ätherauszüge wurden vereinigt und über Pottasche getrocknet. Nach dem Abdestillieren hinterblieb lediglich ein ganz minimaler bräunlicher Rückstand.

Parallelversuche mit der Dimethyldiammoniumbase des Conessins unter Verwendung von Silberoxyd nach Späth und Hromotka[16]) lieferten in der von diesen Autoren als maximal angegebenen Ausbeute (70%) *Apoconessin* neben *Trimethylamin*, das als Chlorplatinat (F.P. 243°) isoliert wurde. Außer dem schon beschriebenen *Jodmethylat des Apoconessins*[16]) wurden als bisher nicht beschriebene Salze das *Nitrat* und das *neutrale Sulfat* hergestellt.

Sulfat. 0,215 g Apoconessin, die in 10 ccm Aceton gelöst waren, wurden mit der äquivalenten Menge 2 n-Schwefelsäure gegen Kongo neutralisiert. Die Lösung

[13]) Ann. **555**, 239.
[14]) B. **63**, 126 (1930).
[15]) V. Mitteil. Chem. Ber., im Druck.
[16]) B. **63**, 126 (1930).

schied nach weitgehendem Abdampfen des Acetons Platten ab, die aus einigen ccm Wasser umkristallisiert wurden, wobei das Salz in Form schimmernder Blättchen erhalten wurde. F.P. 146°.

5,281 mg Sbst.: 12,820 mg CO_2, 4,490 mg H_2O. —
3,064 mg Sbst.: 0,100 ccm N (26,5°, 753 mm).

$C_{23}H_{35}N$, ½ H_2SO_4, 2½ H_2O (419,4)
Ber. C 65,81 H 9,85 N 3,34
Gef. „ 66,21 „ 9,51 „ 3,69.

Nitrat. Es wird beim Lösen der Base in Salpetersäure und beim Versetzen der wässerigen Lösung des Sulfats mit Salpetersäure als schwerlösliches Salz in Form von schneeweißen Spießen oder kleinen Prismen erhalten, die nach zweimaliger Umkristallisation aus Wasser bei 171° unter Dunkelfärbung schmelzen.

3,188, 4,955 mg Sbst.: 8,245, 12,840 mg CO_2, 2,730, 4.140 mg H_2O. —
2,789 mg Sbst.: 0,175 ccm N (21° 769 mm).

$C_{23}H_{35}N$, HNO_3 (388,3)
Ber. C 71,08 H 9,34 N 7,22
Gef. „ 70,53, 70,67 „ 9,58, 9,35 „ 7,37.

Die Synthese der Digitalose

Von *Otto Th. Schmidt* und *Erich Wernicke*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg)

[Eingelaufen am 3. April 1946]

Nachdem wir vor kurzem[1]) über die Darstellung der 2,3-Dimethyl-d-fucose, deren Umwandlung in 3-Methyl-d-fucose-phenyl-osazon und dessen Identität mit dem Osazon der Digitalose berichtet haben, teilen wir im Nachstehenden die Synthese der 3-Methyl-d-fucose oder Digitalose selbst mit.

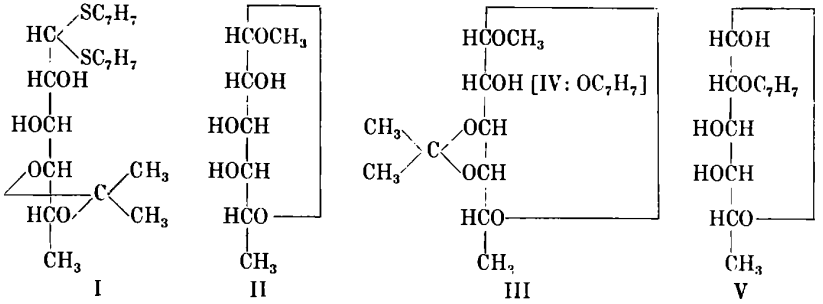
Anders als bei Glucose, wo die Einführung eines Substituenten an der Hydroxylgruppe 3 besonders bequem durchführbar ist, weil die leicht zugängliche Diaceton-glucose eben nur diese eine freie Hydroxylgruppe besitzt, besteht bei Galaktose und Fucose bis jetzt kein einfacher Weg, die Hydroxylgruppe in 3-Stellung allein zu besetzen*). Um dies Ziel — in unserem Fall die Methylierung in 3-Stellung — zu erreichen, ist man auf beträchtliche Vorarbeiten angewiesen, bis das Molekül so weit maskiert ist, daß nur noch die 3-Stellung zur Reaktion freiliegt.

Die Beobachtung, daß Fucose-dibenzyl-mercaptal bei der Acetonierung in Gegenwart von Kupfersulfat eine Acetongruppe, und zwar in 4,5-Stellung aufnimmt (I)[1]), ließ folgenden Weg für die Synthese ge-

[1]) O. Th. Schmidt u. E. Wernicke, A. **556**, 179 (1944).

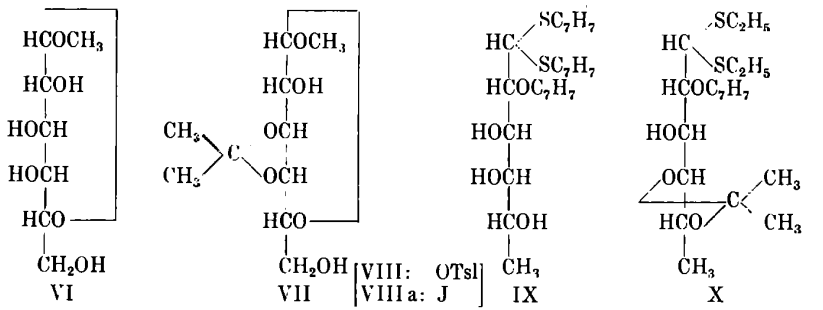
*) Anmerkung bei der Korrektur: Die Darstellung der 3-Methyl-galaktose durch F. Reber u. T. Reichstein, Helv. **28**, 1164 (1945), sowie die Synthese der Digitalose durch dieselben Autoren, Helv. **29**, 343 (1946), waren beim Abschluß der vorliegenden Arbeit (März 1945) noch nicht bekannt.

eignet erscheinen: α-Methyl-d-fucosid (II) wurde zu III[2]) acetoniert, dann wurde in 2 benzyliert und aus IV durch Hydrolyse die sehr schön kristallisierende *2-Benzyl-d-fucose* (V) gewonnen.



I II III V

Zu 3,4-Aceton-α-methyl-d-fucosid (III) könnte man auch von α-Methyl-d-galaktosid (VI) aus gelangen, das wir in die 3,4-Aceton-Verbindung (VII) umwandelten. Durch Tosylierung wurde aus VII das schon von H. Ohle und H. Thiel[3]) auf anderem Wege dargestellte 6-Tosyl-Derivat (VIII) erhalten, sodann die Tosylgruppe gegen Jod ausgetauscht (VIIIa). Die 6-Jod-Verbindung muß durch Hydrierung mit Palladium oder Raney-Nickel Verbindung III ergeben. Dieser Weg erwies sich jedoch nicht als vorteilhafter als der erste.



VI VII [VIII: OTsl; VIIIa: J] IX X

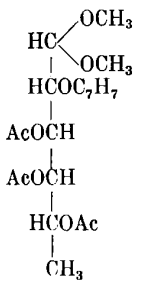
Da in Fucose-dibenzyl-mercaptal die Hydroxylgruppen 4 und 5 bevorzugt acetoniert werden (I), hielten wir es für wahrscheinlich, daß auch 2-Benzyl-d-fucose-dibenzyl-mercaptal (IX) die Isopropylidengruppe in 4,5-Stellung aufnehmen würde. Die auf diese Weise bereitete Verbindung sollte durch Methylierung und Abspaltung

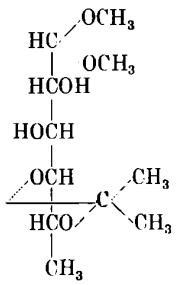
[2]) Über die Konstitution dieser Verbindung besteht kein Zweifel; H. B. Mac Phillamy u. R. C. Elderfield (J. org. Chem. **4**, 150 [1939]) haben sie unter etwas anderen Arbeitsbedingungen als Gemisch mit der β-Form dargestellt und daraus 2-Methyl-fucose gewonnen; O. Th. Schmidt, W. Mayer u. A. Distelmaier haben (A. **555**, 32 [1943]) die reine β-Form beschrieben.

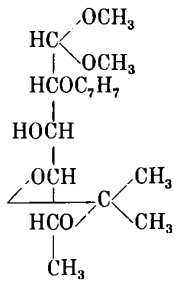
[3]) B. **66**, 525 (1933).

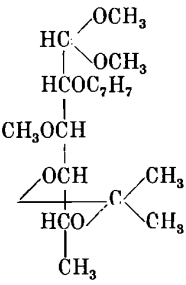
der maskierenden Gruppen 3-Methyl-d-fucose, das Ziel der Synthese, ergeben. Es zeigte sich indes, daß der Versuch, 2-Benzyl-fucose in das Dibenzyl-mercaptal (IX) überzuführen, auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt. Wir erhielten je nach Durchführung des Versuchs entweder keine Mercaptalisierung, oder unter Abspaltung der 2-ständigen Benzyläther-Gruppe das gewöhnliche Fucose-dibenzyl-mercaptal. Diese bemerkenswerte Beobachtung ist wohl als räumliche Behinderung zu deuten, zumal es ohne Schwierigkeiten gelingt, 2-Benzyl-fucose (V) unter den üblichen Reaktionsbedingungen mit *Äthyl*-mercaptan umzusetzen.

Das der Verbindung IX entsprechende *Äthyl*-mercaptal schien uns für die weitere Synthese ebenfalls verwendbar. Es lieferte ein schön kristallisiertes Triacetat und


XI


XII


XIII


XIV

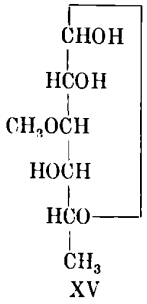
ließ sich auch acetonieren; der Sitz der Aceton-Gruppe ist unbewiesen. Aber diese Verbindung (X) zeigte weder Neigung zu kristallisieren, noch ließ sie sich einwandfrei unzersetzt destillieren.

Darum wandten wir uns der Darstellung der *Dimethyl-acetale* zu, einer Verbindungsklasse, welche zuerst durch M. L. Wolfrom[4]) bekannt geworden ist und gerade aus den Mercaptalen mit Methanol, Quecksilberchlorid und Cadmiumcarbonat leicht erhalten werden kann. So ließ sich das oben erwähnte acetylierte Mercaptal in das Dimethyl-acetal XI überführen, aus dem die Acetyl-Gruppen hydrolytisch abgespalten wurden. Es war nun natürlich ungewiß, ob die recht empfindliche Vollacetal-Gruppe die Reaktionsbedingungen der anschließenden Acetonierung ohne Veränderung ertragen würde. In der Tat erhielten wir die Isopropyliden-Verbindung XIII auf diesem Wege nicht in brauchbarem Zustand. Deshalb verzichteten wir hier, wie auch bei Verbindung X auf die weitere Durchführung dieser an sich möglichen Wege, zumal sich uns eine andere, bessere Reaktionsfolge bot, um über einwandfreie Zwischenstufen die Synthese durchzuführen.

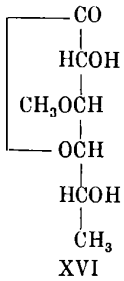
Als Ausgangsmaterial wählten wir wieder 4,5-Aceton-d-fucose-dibenzyl-mercaptal (I), das wir nach dem vorhin erwähnten Verfahren von Wolfrom in sein Dimethyl-acetal (XII) umwandelten. Der Umsatz dieser Verbindung mit 1 Mol Natrium konnte bevorzugt eine der beiden freien OH-Gruppen in 2- oder 3-Stellung erfassen; daß beide Hydroxyle gleich schnell reagieren würden, war bei der Polarität der benachbarten acetalisierten Aldehydgruppe nicht zu erwarten. In der Tat reagiert das Acetal XII mit 1 Mol Natrium ausschließlich in 2-Stellung, wobei — in ätherischer Lösung — die Natriumverbindung kristallisiert und unlöslich abgeschieden wird. Wir setzten sie mit Benzylchlorid um und kamen auf diese Weise doch zu *2-Benzyl-4,5-aceton-d-fucose-*

[4]) M. L. Wolfrom und S. W. Waisbrot, J. Am. chem. Soc. **60**, 814 (1938).

dimethyl-acetal (XIII). Der Beweis für den Sitz der Benzyläther-Gruppe in 2-Stellung ließ sich leicht erbringen: Durch saure Hydrolyse entstand unter Abspaltung des Aceton-Restes und der Methyl-Gruppen die uns bekannte, oben beschriebene 2-Benzyl-d-fucose (V).



XV



XVI

Das Benzyl-dimethyl-acetal methylierten wir nun mit Methyljodid und Silberoxyd und gelangten zum *2-Benzyl-3-methyl-4,5-aceton-d-fucose-dimethyl-acetal* (XIV), einem farblosen Öl von der Viscosität des Glycerins. Die nun folgende Abspaltung der Aceton-Gruppe verbanden wir mit der Umwandlung des Vollacetals in das Halbacetal, indem wir Verb. XIV mit methanolischer Salzsäure erhitzten. Wir erhielten *2-Benzyl-3-methyl-methyl-d-fucosid*, natürlich als Gemisch der α- und β-Form. Aus dieser Verbindung wurde durch hydrierende Spaltung der Benzyl-Rest abgelöst und so *3-Methyl-methyl-d-fucosid*, Gemisch der α- und β-Form, das wir auch als *Methyl-digitalosid* bezeichnen können, erhalten. Seine Hydrolyse mit verdünnter Säure führte uns zu *3-Methyl-d-fucose* (XV). Obgleich unsere Präparate dieser Verbindung bisher nicht kristallisiert sind, zweifeln wir nicht an ihrer Identität mit Digitalose. Die Drehung von $+ 103 \pm 2°$ kommt der von J. D. Lamb und S. Smith[5]) für ihre kristallisierte Digitalose gegemessenen Drehung von $+ 106°$ sehr nahe. Um jedoch jeden Zweifel auszuschließen, oxydierten wir unsere synthetische 3-Methyl-d-fucose mit Brom zur Säure, deren Lacton (XVI) sich als identisch mit *Digitalonsäure-lacton*[6]) aus natürlicher Digitalose erwies. Somit ist nun auch durch die Synthese die Richtigkeit der unlängst aufgestellten Formel[7]) dieses interessanten Zuckers erhärtet.

Der Gesellschaft der Freunde der Universität Heidelberg schulden wir aufrichtigen Dank für die gütige Unterstützung unserer Arbeit. Herrn Dr. E. Wiesenberger und Frl. L. Werder danken wir herzlich für die Ausführung zahlreicher Mikroanalysen und Frl. G. Schlanderer für die wiederholte Darstellung der d-Fucose.

[5]) J. chem. Soc. **1936**, 442.

[6]) H. Kiliani, B. **25**, 2117 (1892); J. D. Lamb u. S. Smith, J. chem. Soc. **1936**, 442; O. Th. Schmidt, W. Mayer u. A. Distelmaier, A. **555**, 35 (1943).

[7]) A. **555**, 26 (1943); A. **556**, 179 (1944).

Beschreibung der Versuche

3,4-Aceton-α-methyl-d-fucosid (III)

3 g α-Methyl-d-fucosid wurden mit 15 g wasserfreiem Kupfersulfat und 200 g wasserfreiem Aceton 7 Tage lang auf der Maschine geschüttelt. Nach Abfiltrieren vom Kupfersulfat wurde i. V. eingedampft. Der anfallende hellgelbe Sirup destillierte bei 68—72° und 0,01 mm als farbloses Öl, das zum größten Teil kristallisierte. Durch Abpressen bei 300 Atü wurde die Verbindung rein gewonnen und schmolz bei 38 bis 39°[8] [9]. Zur Analyse wurde nochmals destilliert. Ausbeute 2,4 g (63 % d. Th.).

2,896 mg Subst.: 5,85 mg CO_2, 2,18 mg H_2O.
4,238 mg „ : 7,74 ccm n/50-$Na_2S_2O_3$.
$C_{10}H_{18}O_5$ (218) Ber. C 55,05 H 8,25 OCH_3 14,22
Gef. „ 55,09 „ 8,42 „ 14,40.

$[\alpha]_D^{20} = +2{,}83° \cdot 5/1 \cdot 0{,}08528 = +166 \pm 0{,}5°$ (Wasser, c = 1,7).

2-Benzyl-3,4-aceton-α-methyl-d-fucosid (IV)

1,5 g von III wurden mit 3,75 g gepulvertem Kaliumhydroxyd gemischt und mit 6 ccm Benzylchlorid 4 Stunden lang bei 100° gerührt. Nach Erkalten wurde etwas Wasser zugesetzt und mehrmals ausgeäthert. Aus den vereinigten, getrockneten Ätherauszügen wurden alle i. V. bis 100° flüchtigen Anteile abdestilliert. Aus dem Rückstand destillierte die Benzyl-Verbindung bei 112—115° und 0,01 mm als farbloses Öl. Ausbeute 1,5 g, OCH_3-Gehalt: 9,48. Das Öl wurde nochmals im Kniekölbchen[10] destilliert bei 0,001 mm und 136—138° (Bad). Ausbeute 1,2 g (57 Proz. d. Th.).

Die Verbindung ist in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform. Petroläther und Cyclohexan leicht löslich, in Wasser unlöslich.

5,463 mg Subst.: 13,88 mg CO_2, 3,82 mg H_2O.
6,163, 6,532 mg Subst.: 7,92, 8,38 ccm n/50-$Na_2S_2O_3$.
$C_{17}H_{24}O_5$ (308) Ber. C 66,23 H 7,79 OCH_3 10,06.
Gef. „ 66,55 „ 7,82 „ 10,13, 10,09.

$[\alpha]_D^{20} = +1{,}82° \cdot 2/1 \cdot 0{,}03742 = +97{,}2 \pm 0{,}6°$ (Chloroform).

2-Benzyl-α-d-fucose (V)

20 g der Verbindung IV wurden mit 200 ccm n-H_2SO_4 7 Stunden lang auf dem Wasserbad erwärmt, wobei das Öl allmählich bis auf Spuren in Lösung ging. Die filtrierte Lösung wurde mit Barytlauge gegen Phenolphthalein neutralisiert und vom Bariumsulfat befreit. Nach dem Eindampfen blieb eine weiße, vollkommen kristalline Masse zurück. Sie wurde zweimal aus Aceton umkristallisiert und ergab 13 g (79 % d. Th.) farblose Blättchen vom Schmp. 164°.

2-Benzyl-d-fucose ist eine als (abwärts mutarotierende) α-Form schön und leicht kristallisierende Verbindung, die in Alkohol und Dioxan leicht, in Wasser etwas schwerer löslich ist; in Aceton und Essigester löst sie sich nur in der Wärme beträchtlich, kalt dagegen schwer. Fehlingsche Lösung wird in der Wärme reduziert.
3,383 mg Subst.: 7,63 mg CO_2, 2,20 mg H_2O.
$C_{13}H_{18}O_5$ (254) Ber. C 61,42 H 7,09 Gef. C 61,51 H 7,28.
$[\alpha]_D^{20} = +1{,}10° \cdot 10/2 \cdot 0{,}08301 = +66{,}3 \pm 0{,}5°$ (Enddrehung nach 10 Std., Wasser).

[8]) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

[9]) H. B. Mac Phillamy und R. C. Elderfield (J. organ. Chem. **4**, 150 [1939]) haben unter anderen Bedingungen das Gemisch der α- und β-Verbindung, Schmp. 98 bis 100°, dargestellt.

[10]) O. Th. Schmidt, W. Mayer und A. Distelmaier, A. **555**, 40 (1943).

2-Benzyl-d-fucose-benzyl-phenyl-hydrazon. 0,4 g 2-Benzyl-fucose wurden mit 2 ccm Benzyl-phenyl-hydrazin und 5 ccm abs. Äthanol erwärmt, bis alles gelöst war, darauf die rotgelbe Lösung im Vakuum-Exsikkator eingetrocknet. Der Rückstand kristallisierte und wurde auf Ton von roten Schmieren befreit. Die nahezu farblosen Kristalle wurden zweimal aus abs. Äthanol umkristallisiert, wobei weiße, glänzende Nadeln vom Schmp. 141° erhalten wurden.

$C_{26}H_{30}O_4N_2$ (434) Ber. C 71,89 H 6,91 N 6,45.
Gef. „ 71,73 „ 6,90 „ 6,25.

$[\alpha]_D^{20} = -0{,}22° \cdot 2/1 \cdot 0{,}01722 = -25{,}5°$ (Methanol, 10 Min. nach Auflösung)

$[\alpha]_D^{20} = -0{,}15° \cdot 2/1 \cdot 0{,}01722 = -17{,}4°$ (nach 26 Stunden).

2-Benzyl-d-fuconsaures Barium. 1,27 g 2-Benzyl-fucose (5 MM) wurden nach der Methode von W. F. Goebel[11]) mit 67 ccm 0,3 n-Jod-jodbarium-Lösung und 92 ccm 0,4 n-Barium-hydroxyd-Lösung oxydiert und als amorphes Bariumsalz (1,1 g) gewonnen.

$C_{26}H_{34}O_{12}Ba$ (676) Ber. Ba 20,3; Gef. Ba 20,0.

3,4-Aceton-α-methyl-d-galaktosid (VII)

8,85 g α-Methyl-d-galaktosid wurden mit 45 g wasserfreiem Kupfersulfat und 350 ccm wasserfreiem Aceton 5 Tage lang auf der Maschine geschüttelt. Vom Kupfersulfat wurde über Talkum filtriert und die acetonische Lösung i. V. eingedampft. Der erhaltene hellgelbe Sirup destillierte bei 132—134° und 0,01 mm als zähes Öl. Dieses wurde in warmem Benzol gelöst und der Kristallisation überlassen. Die Verbindung kristallisiert in weißen Blättchen und schmilzt bei 104°; Ausbeute 5,9 g (55 Proz. d. Th.). Sie ist in Wasser, Äthanol, Äther, Aceton, Essigester und warmem Benzol leicht, in Petroläther und kaltem Cyclohexan dagegen schwer löslich.

3,550 mg Subst.: 5,95 ccm n/50-$Na_2S_2O_3$.
$C_{10}H_{18}O_6$ (234) Ber. OCH_3 13,21. Gef. OCH_3 13,25.
$[\alpha]_D^{20} = +5{,}08° \cdot 2/1 \cdot 0{,}06037 = +168 \pm 0.3°$ (Wasser).

3,4-Aceton-6-tosyl-α-methyl-d-galaktosid (VIII)

5,4 g von VII wurden in 54 ccm trockenem Pyridin gelöst und unter Kühlung mit 4,6 g p-Toluolsulfochlorid versetzt. Nachdem die Mischung 1 Stunde unter Kühlung, 20 Stunden bei 20° und 4—5 Stunden bei 40° aufbewahrt worden war, wurde sie in Eiswasser gegossen und verrührt. Die allmählich kristallin werdende Tosylverbindung wurde isoliert und aus der Mutterlauge nach Neutralisation mit Schwefelsäure noch weitere Anteile davon gewonnen. Das Rohprodukt lieferte aus Benzol farblose Nadeln vom Schmp. 130°[12]). Ausbeute 4,1 g (46 Proz. d. Th.).

6,291 mg Subst.: 6,54 ccm n/50-$Na_2S_2O_3$.
$C_{17}H_{24}O_8S$ (388) Ber. OCH_3 8,00. Gef. OCH_3 8,19.
$[\alpha]_D^{20} = +1{,}08° \cdot 2/1 \cdot 0{,}02664 = +81°$ (Chloroform).

3,4-Aceton-6-jod-α-methyl-d-galaktosid (VIIIa)

3 g 3,4-Aceton-6-tosyl-α-methyl-galaktosid wurden in 25 ccm wasserfreiem Aceton gelöst und mit 2,3 g wasserfreiem NaJ im Bombenrohr 15 Stunden lang auf 112° erhitzt. Nach dieser Zeit hatten sich im Rohr etwa 1,3 g p-toluolsulfonsaures Natrium abgeschieden. Die acetonische Lösung wurde i. V. eingedampft und der Rückstand mit warmem Chloroform ausgezogen. Dieser Auszug hinterließ beim Eindampfen einen hellgelben Sirup, der beim Verreiben mit Wasser kristallin wurde. Während

[11]) J. biol. Chemistry **72**, 813 (1927).

[12]) H. Ohle und H. Thiel, welche die Verbindung auf anderem Wege dargestellt haben, geben (B. **66**, 525 [1933]) den gleichen Schmelzpunkt, aber eine etwas geringere Rechnung an.

die so erhaltenen Kristalle sich als Ausgangsmaterial erwiesen, lieferte die wäßrige Lösung beim Eindampfen ein weiteres kristallines Produkt vom Schmp. 77—79°. Einmaliges Umkristallisieren aus Äther-Petroläther führte zu farblosen Blättchen vom Schmp. 86—87°, und nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan wurden farblose Nadeln vom Schmp. 87—88° erhalten.

Die Verbindung ist leicht löslich in Äthanol, Methanol, Aceton, Äther, Benzol, Chloroform und viel Wasser; in Cyclohexan ist sie nur in der Wärme leicht löslich, in Petroläther ist sie schwer löslich.

3,580 mg Subst.: 4,62 mg CO_2, 1,01 mg H_2O.
2,268, 5,624, 6,174 mg Subst.: 1,97, 6,48, 7,19 ccm n/50-$Na_2S_2O_3$.
$C_{10}H_{17}O_5J$ (344) Ber. C 34,88 H 4,94 J 36,94 OCH_3 9,01
Gef. „ 35,20 „ 5,03 „ 36,79 „ 9,08, 9,18.
$[\alpha]_D^{20} = +1{,}73° \cdot 2/1 \cdot 0{,}02981 = +116 \pm 0{,}5°$ (Chloroform).

Versuche zur Mercaptalisierung von 2-Benzyl-d-fucose mit Benzyl-mercaptan

0,5 g 2-Benzyl-d-fucose wurden in 1 ccm konz. Salzsäure bei Zimmertemperatur gelöst, mit 1 ccm Benzyl-mercaptan versetzt und, da die erwartete Umsetzung zunächst ausblieb, über Nacht auf der Maschine geschüttelt. Nach dieser Zeit war die anfängliche Suspension in eine weiße Kristallmasse umgewandelt. Diese wurde scharf abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen, dann zunächst aus Benzol (Schmp. 179°), schließlich aus Methanol umkristallisiert. Die erhaltenen Nädelchen vom Schmp. 184° zeigten im Gemisch mit d-Fucose-dibenzyl-mercaptal[13]) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Das gleiche Ergebnis wurde bei Anwendung von Schwefelsäure erhalten.

2-Benzyl-d-fucose-diäthyl-mercaptal

10 g 2-Benzyl-d-fucose wurden in 15 ccm bei — 15° gesättigter Salzsäure gelöst und unter Kühlung mit 10 ccm Äthyl-mercaptan versetzt. Nach einer halben Stunde Schüttelns unter zeitweiliger Kühlung war die Masse homogen, aber nicht fest geworden. Sie wurde noch eine halbe Stunde in Kältemischung aufbewahrt. Ein Tropfen des Reaktionsgemisches kristallisierte rasch, als er auf dem Uhrglas mit Wasser verrieben wurde. Daraufhin wurde die ganze Menge mit der dreifachen Menge Wasser verrieben, nach dem Festwerden abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen. Aus Methanol/Wasser, Petroläther und wiederum Methanol/Wasser umkristallisiert, wurden 10 g (70 Proz. d. Th.) farblose Nädelchen vom konstanten Schmp. 96° erhalten. Die Verbindung löst sich leicht in Methanol, Äthanol, Aceton, Äther, Essigester, Chloroform und Benzol. Schwer löslich ist sie in Cyclohexan und Petroläther, nahezu unlöslich in Wasser.

$C_{17}H_{28}O_4S_2$ (360) Ber. C 56,67 H 7,77 S 17,78
Gef. „ 56,95 „ 8,11 „ 17,95.
$[\alpha]_D^{20} = -0{,}05° \cdot 2/1 \cdot 0{,}02167 = -4{,}6 \pm 1°$ (Äthanol).

2-Benzyl-mono-aceton-d-fucose-diäthyl-mercaptal (X)

1,5 g des Mercaptals wurden in 45 ccm wasserfreiem Aceton mit 5 g wasserfreiem Kupfersulfat 4 Tage lang auf der Maschine geschüttelt. Nach Beseitigung des Kupfersulfats und Verjagen des Lösungsmittels i. V. destillierte der Rückstand bei 146—148° und 0,02—0,03 mm als leicht bewegliches gelbliches Öl in einer Ausbeute von 1,5 g (90 Proz. d. Th.).

Die Verbindung ist leicht löslich in Methanol, Äthanol, Äther, Aceton, Essigester, Benzol, Cyclohexan und Petroläther, unlöslich dagegen in Wasser. Auch nach mehrmaliger Destillation verschwindet der Geruch nach Äthylmercaptan nicht vollständig.

[13]) A. **555**, 29 (1943).

$C_{20}H_{32}O_4S_2$ (400) Ber. C 60,00 H 8,00 S 16,00
Gef. „ 59,98 „ 8,32 „ —[14])
$[\alpha]_D^{20} = +0{,}36° \cdot 2/1 \cdot 0{,}04696 = +15{,}3°$ (Äthanol).

2-Benzyl-monomethyl-mono-aceton-d-fucose-dimethyl-acetal (?). Die soeben beschriebene Verbindung wurde mit Dimethylsulfat und Natronlauge methyliert. Das erhaltene, sirupöse Produkt enthielt etwa 3 Methoxylgruppen und war nahezu frei von Schwefel (gef. S 0,89).

$C_{19}H_{30}O_6$ (?) (354) Ber. C 64,4 H 8,47 3 OCH_3 26,27
Gef. „ 63,98, 63,92 „ 8,04, 7,97 „ „ 26 02.
$[\alpha]_D^{20} = +1{,}12° \cdot 2/1 \cdot 0{,}06751 = +33{,}2°$ (Äthanol).

2-Benzyl-3, 4, 5-triacetyl-d-fucose-diäthyl-mercaptal

5 g 2-Benzyl-d-fucose-däthyl-mercaptal wurden in 45 ccm Pyridin/Essigsäureanhydrid (2:1) gelöst und 48 Stunden lang bei 40° aufbewahrt. Dann wurde die Lösung auf Eis gegossen und solange gerieben, bis das ausgefallene Acetat kristallin wurde. Es wurde aus Petroläther in farblosen, derben, abgeschrägten Kristallen (4,3 g, 64 Proz. d. Th.) vom Schmp. 62—63° erhalten.

Die Verbindung ist in Methanol, Äthanol, Aceton, Äther, Essigester und Benzol leicht, in kaltem Petroläther schwer löslich.

$C_{23}H_{34}O_7S_2$ (486) Ber. C 56,79 H 7,00 S 13,17.
Gef. „ 56,71 „ 7,21 „ 13,17.
$[\alpha]_D^{20} = +0{,}07° \cdot 2/1 \cdot 0{,}03118 = +4{,}5 \pm 1°$ (Äthanol).

2-Benzyl-3, 4, 5-triacetyl-d-fucose-dimethyl-acetal (XI)

3,8 g der vorstehenden Verbindung wurden in 100 ccm abs. Methanol gelöst und dazu 10 g selbstbereitetes, getrocknetes und fein gepulvertes Cadmiumcarbonat gegeben. Nun wurde mit 10 g Quecksilberchlorid in 50 ccm abs. Methanol versetzt und unter mechanischem Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 7 Stunden lang gekocht. Nach dem Erkalten wurde über Talkum filtriert und das Filtrat mit 25 g trockenem Silbercarbonat über Nacht auf der Maschine geschüttelt. Nun wurde wieder über Talkum abgesaugt und die Lösung i. V. eingedampft. Zur Reinigung wurde der erhaltene Sirup in abs. Äther gelöst, filtriert und wieder eingedampft. Es resultierte ein glasklarer, sehr zäher Sirup, der bis jetzt noch nicht kristallisierte. Ausbeute 3,1 g (93 Proz. d. Th.).

Leicht löslich in Methanol, Äthanol, Äther, Aceton, warmem Benzol und Cyclohexan; schwer löst es sich in Petroläther und kaltem Cyclohexan; in Wasser ist es unlöslich.

$C_{21}H_{30}O_9$ (426) Ber. 2 OCH_3 14,60 3 CH_3CO 30,30
Gef. „ „ 14,88, 15,03 „ „ 28,00.

2-Benzyl-d-fucose-dimethyl-acetal

2,65 g der vorstehenden Verbindung wurden in 50 ccm abs. Methanol gelöst, auf 0° abgekühlt und mit 0,25 ccm 1,8 n-$Ba(OCH_3)_2$-Lösung versetzt. Nach 2½ Std. Stehens bei 0° wurde die Lösung i.V. eingedampft, der sirupöse, gelbliche Rückstand in abs. Äther aufgenommen, zur Entfernung des Bariums über Talkum filtriert und wiederum i. V. eingedampft. Der erhaltene, weitgehend kristalline Rückstand wurde zunächst aus Äther, dann zweimal aus Äther/Petroläther umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 0,5 g oder 27% d. Th.

[14]) Die Schwefel-Werte waren immer um einige Prozente zu niedrig. Die Substanz muß außerdem langsam verbrannt werden, weshalb die Werte für Wasserstoff zu hoch erscheinen.

Lange, farblose Nadeln, die bei 93—94° schmelzen. Es löst sich leicht in Methanol, Äthanol, Aceton und Essigester, etwas schwerer in Wasser. In Benzol und Cyclohexan ist es nur in der Wärme leicht löslich; in Petroläther löst es sich schwer.

$C_{15}H_{24}O_6$ (300) Ber. C 60,00 H 8,00 2 OCH_3 20,66
Gef. „ 60,12 „ 8,28 „ „ 20,76, 20,74.

$[\alpha]_D^{20} = +0{,}11° \cdot 2/1\ 0{,}01987 = +11{,}1 \pm 1°$ (Wasser).

Ein Versuch, die Verbindung zu acetonieren ($CuSO_4$, 7 Tage), führte zu keinem brauchbaren Ergebnis.

4,5-Aceton-d-fucose-dimethyl-acetal (XII)

16 g 4,5-Aceton-d-fucose-dibenzyl-mercaptal[15]) wurden in 160 ccm abs. Methanol gelöst und dazu 40 g fein gepulvertes Cadmiumcarbonat gegeben. Dann wurden 40 g Quecksilberchlorid in 160 ccm abs. Methanol zugesetzt und unter mechanischem Rühren 7 Stunden lang bei Feuchtigkeitsausschluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde über Talkum filtriert und das Filtrat mit 70 g trockenem Silbercarbonat über Nacht auf der Maschine geschüttelt. Nun wurde wieder über Talkum abgesaugt und die Lösung i. V. eingedampft. Der anfallende Sirup kristallisierte weitgehend. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzin betrug die Ausbeute 4,6 g oder 50 Proz. d. Th.

Lange, farblose Prismen vom Schmp. 95°. Es löst sich leicht in Wasser, Methanol, Äthanol, Aceton, Äther, Essigester, Chloroform, Pyridin und Benzol, schwer in Cyclohexan und Petroläther. Es reduziert Fehlingsche Lösung nicht.

$C_{11}H_{22}O_6$ (250) Ber. C 52,80 H 8,80 2 OCH_3 24,80
Gef. „ 53,02 „ 8,90 „ „ 24,93.

$[\alpha]_D^{20} = +0{,}93° \cdot 2/1 \cdot 0{,}07191 = +25{,}9 \pm 0{,}5°$ (Wasser).

2-Benzyl-4,5-aceton-d-fucose-dimethyl-acetal (XIII)

In einer mit $CaCl_2$-Rohr versehenen Schüttelente wurden 3,5 g 4,5-Aceton-d-fucose-dimethyl-acetal in 70 ccm abs. Äther gelöst und mit 334 mg Natrium versetzt. Unter anfangs lebhafter Wasserstoffentwicklung begann die Abscheidung einer in weißen Nadeln kristallisierenden, in Äther unlöslichen Natriumverbindung. Durch häufiges mechanisches Schütteln wurden die auf dem Metall entstandenen Krusten immer wieder entfernt. Nach 5 Tagen war noch ein kleiner Rest des Natriums ungelöst. Nun wurde der Äther i. V. vertrieben und der Rückstand mit 25 ccm trockenem Benzylchlorid 6 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther verdünnt und vom ausgeschiedenen Natriumchlorid abgesaugt. Anschließend wurde der Äther und das überschüssige Benzylchlorid i. V. abdestilliert und der Rückstand bei 0,03 mm so lange auf 130° (Bad) erhitzt, als aus ihm noch Ausgangsmaterial heraussublimierte. Der Rest, 2,8 g, wurde in ein frisches Kölbchen übergeführt und zweimal im Hochvakuum destilliert. Die Ausbeute betrug 2 g oder 42 Proz. d. Th. Farbloses Öl, das bei 142—145° und 0,05 mm siedet und bis jetzt noch keine Neigung zur Kristallisation gezeigt hat. Es löst sich leicht in Alkohol, Äther, Aceton und Benzin und ist in Wasser unlöslich.

$C_{18}H_{28}O_6$ (340) Ber. C 63,53 H 8,24 2 OCH_3 18,23
Gef. „ 63.37 „ 8.27 „ „ 18,15, 18,38, 18,22.

$[\alpha]_D^{20} = +0{,}68° \cdot 2/1 \cdot 0.06445 = +21.1 \pm 0{,}5°$ (Äthanol).

Hydrolyse zu 2-Benzyl-d-fucose: 22 mg wurden mit 1 ccm n-H_2SO_4 5 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt, dann mit n/10-Barytlösung neutralisiert, vom Bariumsulfat abgetrennt und die wäßrige Lösung i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde aus Aceton umkristallisiert, schmolz bei 165° und ergab im Gemisch mit 2-Benzyl-d-fucose keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

[15]) A. **556**, 179 (1944).

2-Benzyl-3-methyl-4.5-aceton-d-fucose-dimethyl-acetal (XIV)

2 g des zuletzt beschriebenen Acetals wurden insgesamt 35 Stunden lang mit 60 ccm Methyljodid und 8 g Silberoxyd (in 3 Portionen) methyliert. Entnommene Proben zeigten im Verlauf der Umsetzung 23,0, 24,5 und 25,6 Prozent Methoxyl an. Der Rohsirup destillierte bei 125—128° und 0,04—0,05 mm als farbloses, leicht bewegliches Öl in einer Ausbeute von 1,9 g (90 Proz. d. Th.) über.

Die Verbindung löst sich leicht in Methanol, Äthanol, Äther, Aceton und Benzin und ist in Wasser unlöslich.

$C_{19}H_{30}O_6$ (354) Ber. C 64,40 H 8,47 3 OCH_3 26,27
Gef. „ 64 27 „ 8,42 „ „ 26.17.

$[\alpha]_D^{20} = +0{,}31° \cdot 2/1 \cdot 0{,}08388 = +7{,}4 \pm 1°$ (Methanol).

2-Benzyl-3-methyl-methyl-d-fucosid

1,8 g der Verbindung XIV wurden mit 25 ccm 1proz. methanolischer Salzsäure 6 Stunden lang unter Ausschluß von Feuchtigkeit gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit 2 g Silbercarbonat geschüttelt, über Talkum filtriert und das Filtrat i. V. eingedampft. Der sirupöse Rückstand wurde in Essigester aufgenommen, kurz mit etwas Tierkohle aufgekocht, filtriert und wieder eingedampft. Die Substanz destillierte bei 152—157° und 0,1—0,2 mm als farbloser, etwas schwerer beweglicher Sirup in einer Ausbeute von 1,3 g (90 Proz. d. Th.) über. Leicht löslich in Methanol, Äther, Essigester und Benzin, unlöslich dagegen in Wasser.

$C_{15}H_{22}O_5$ (282) Ber. C 63,80 H 7,80 2 OCH_3 22.00
Gef. „ 63,92 „ 8,09 „ „ 21.79.

3-Methyl-methyl-d-fucosid (*Methyl-digitalosid*)

Zur Abspaltung der Benzylgruppe hydrierten wir 1,25 g 2-Benzyl-methyl-digitalosid mit 0,1 g Palladiumoxyd in Methanol. Nach etwa 2 Stunden kam die Reaktion bei einer Wasserstoff-Aufnahme von 106 ccm (ber. 103 ccm) zum Stillstand. Wir entfernten den Katalysator und dampften die Lösung i. V. ein. Den Rückstand lösten wir in Äther, filtrierten von einer geringen Trübung über Talkum und destillierten das Methyl-digitalosid bei 125—129° und 0,2 mm als farblosen zähen Sirup in einer Ausbeute von 0,6 g (70 Proz. d. Th.). Leicht löslich in Wasser, Methanol, Äther und Aceton.

$C_8H_{16}O_5$ (192) Ber. 2 OCH_3 32.30 Gef. 2 OCH_3 32,02.

3-Methyl-d-fucose (Digitalose) (XV)

0.5 g 3-Methyl-methyl-d-fucosid erwärmten wir in 10 ccm n-H_2SO_4 7 Stunden lang auf 80°, neutralisierten die Hydrolysenlösung genau mit Baryt-Lösung, entfernten das Bariumsulfat und dampften die wäßrige Lösung i. V. ein. Den getrockneten, klaren, zähen Sirup kochten wir mit reinstem, trockenem Essigester aus, filtrierten die Essigester-Lösung von kleinen Resten anorganischer Bestandteile ab und dampften erneut i. V. zur Trockene. Der so erhaltene farblose, glasklare Sirup zeigte bis jetzt noch keine Ansätze zur Kristallisation.

Zur Analyse und Drehung trockneten wir ihn im Hochvakuum. Die Ausbeute betrug 0,4 g (85 Proz. d. Th.).

$C_7H_{14}O_5$ (178) Ber. OCH_3 17.4 Gef. OCH_3 17,18. 18,02 (anderes Präparat).
$[\alpha]_D^{20} = +0.51° \; 5/1 \; 0.02476 = +103 \mp 2°$ (Wasser).

3-Methyl-d-fuconsäure-lacton (*Digitalonsäure-lacton*) (XVI)

Wir lösten 75 mg der synthetischen Digitalose ($OCH_3 = 17.18$) in 2 ccm Wasser und fügten 0,02 ccm Brom hinzu, das innerhalb einer halben Stunde in Lösung ging. Nach 24 Stunden verjagten wir das überschüssige Brom i. V., entfernten in der üblichen Weise den Bromwasserstoff mit Silbercarbonat und das Silber mit Schwefelwasserstoff und dampften die wäßrige Lösung i. V. ein. Den dünnen, wäßrigen Sirup schüttelten wir mit einem Gemisch von 2 ccm Äther und ½ ccm Äthanol aus und dampften den Auszug wiederum zur Trockene. Nach 4 Tagen begann der farblose Sirup zu kristallisieren. nach einer Woche preßten wir die Kristalle auf Ton ab (Schmp. 132°). Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Essigester erhielten wir das Lacton in langen, dünnen Prismen, die bei 137° schmolzen und im Gemisch mit einer Probe des aus natürlicher Digitalose hergestellten Digitalonsäure-lactons[16]) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigten.

[16]) A. **555**, 35 (1943).

(Abgeschlossen am 19. Mai 1947)

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

558. Band

Beiträge zur Chemie des Buchenholzes

(I. Mitteilung)

Von *O. Müller*

(Aus dem ehemaligen Institut für Chemische Holzforschung der forstlichen Fakultät der Universität Göttingen in Hann.-Münden und der Celluloseforschungszentrale des ehemaligen Zellwolle- und Kunstseide-Ringes GmbH.)

[Eingegangen am 25. Nov. 1946]

Den neueren Anschauungen zufolge besteht das Holz, abgesehen von den sogenannten accessorischen Bestandteilen wie Fetten, Wachsen, Harzen, Eiweiß-, Farb- und Gerbstoffen und mineralischen Substanzen aus 3 Hauptkomponenten, nämlich der Cellulose, den celluloseähnlichen polymeren Kohlenhydraten und dem Lignin. Trennung und strukturelle Aufklärung dieser 3 Hauptbestandteile bildeten lange Zeit die bevorzugten Aufgaben der wissenschaftlichen Holzforschung, wobei der Schwerpunkt bei der Erforschung der Cellulose lag. Einigermaßen lückenhaft dagegen ist noch unsere Kenntnis über Aufbau und Zusammensetzung der gelegentlich unter dem Sammelnamen Hemicellulosen zusammengefaßten übrigen polymeren Kohlenhydraten des Holzes. Es wird ein Aufbau angenommen, der im Prinzip dem der Cellulose entspricht, als Bausteine fungieren aber im Gegensatz zur Cellulose eine ganze Reihe verschiedener einfacher Zucker. Hinzu kommen noch gelegentlich Acetyl- und Alkoxylgruppen, so daß sich das Bild dieser polymeren Kohlenhydrate recht heterogen gestaltet. Gemeinsames Kennzeichen von Cellulose und Hemicellulosen ist ihr Zerfall in einfache Zucker unter Einwirkung starker Mineralsäuren. Und hierdurch unterscheiden sie sich grundsätzlich von der dritten Hauptkomponente des Holzes, dem Lignin.

Allein die Abgrenzung des Ligninbegriffes war bis in die heutige Zeit hinein Gegenstand lebhafter Diskussionen. Es sei darunter diejenige Substanzgruppe im Holz verstanden, die nach Eliminierung der accessorischen Bestandteile sich mit starken Säuren nicht verzuckern läßt, sondern bei der Hydrolyse als unlöslicher Rückstand hinterbleibt. Man gelangt somit durch Bildung der Differenz 100 minus % Lignin zu dem Begriff des „theoretischen Kohlenhydratanteils", der bei zahlreichen Untersuchungen und Berechnungen eine bedeutende Rolle spielt.

Die Konstitution des Lignins ist wie fast alle sich um diesen Körper bewegenden Probleme außerordentlich umstritten. Gewichtige Gründe sprechen für eine aromatische Natur; als ein Grundbaustein wurde häufig der Coniferylaldehyd in Erwägung gezogen. Abbauversuche an isolierten Ligninen, die inbesondere Freudenberg und seine Mitarbeiter[1]) im Laufe vieler Jahre durchgeführt haben, weisen auf ein hochmolekulares Kondensationsprodukt hin, das sich unter Bildung von Benzofuran- und Benzopyran-Systemen vom Dioxyphenylpropan herleitet.

Zusammenfassend gipfelt die Vorstellung darin, daß die 3 Hauptbestandteile, innig ineinander verzahnt, sich gegenseitig umhüllend und einbettend, zum Teil chemisch unter sich verbunden *im Holzverband bereits so präformiert sind, wie man sie nach ihrer Isolierung kennt.*

Dennoch scheint es, als ob diese gut untermauerte Anschauung einer Reihe von neueren experimentellen Befunden nicht mehr ganz gerecht zu werden vermag. Besonders beim Lignin wurde immer wieder die Frage nach der Identität zwischen dem isolierten Produkt und dem im Holzverband ruhenden, dem nativen oder genuinen Lignin aufgeworfen und seit 1935 durch die Veröffentlichungen von R. S. Hilpert und Mitarbeitern[2]) besonders stark in den Vordergrund geschoben. — Durch die Untersuchungen des Freudenbergschen Arbeitskreises war der Frage der Unversehrtheit der den Abbauversuchen unterworfenen Präparate insofern Rechnung getragen worden, als von dieser Seite besonders ein Isolierungsverfahren eingehend studiert wurde, das auf der abwechselnden Einwirkung von Kupferoxyd-Ammoniak und verdünnten Säuren (ursprünglich 1proz. Schwefelsäure[3]), später auch verdünnte Oxalsäure[4]) oder Ameisensäure) auf Holzmehl beruhte. Daß bei dieser Isolierungsmethode eine erhebliche Veränderung des nativen Ligninmoleküls eintreten könnte, erscheint auf den ersten Blick zum mindesten unwahrscheinlich. Eine weitgehende Übereinstimmung dieser als *Cuproxam-lignin* bezeichneten Substanz mit den Schwefelsäure- oder Willstätter-Ligninen, die ihrerseits den bei der Holzverzuckerung anfallenden technischen Produkten nahestehen, beschränkt sich nicht nur auf den äußeren Habitus, die Elementaranalyse und den Methoxylgehalt, sondern ergibt sich auch bei den Abbauprodukten. Berücksichtigt man noch die elementare Zusammensetzung des Holzes, die auf das Vorhandensein einer kohlenstoffreicheren Verbindung neben den Polysacchariden hinweist[5]), so mußte es einigermaßen überraschen, als

[1]) s. z. B. K. Freudenberg, H. Zocher u. W. Dürr, Ber. **62**, 1814 (1929).

[2]) R. S. Hilpert u. H. Hellwage, Ber. **68**, 380 (1935); R. S. Hilpert u. O. Peters, Ber. **68**. 1575 (1935), Ber. **70**, 108 u. 113 (1937); R. S. Hilpert u. W. Hansi, Ber. **71**, 933 (1938).

[3]) K. Freudenberg, M. Harder u. L. Markert, Ber. **61**, 1860 (1928).

[4]) K. Freudenberg, F. Sohns u. A. Janson, A. **518**, 64 (1935).

[5]) s.z. B. K. Freudenberg, W. Lautsch u. G. Piazolo, Cellulosechemie **21**, 95 (1943).

Hilpert die Existenz des Lignins als solches überhaupt leugnete und die Auffassung vertrat, daß dieser Körper keineswegs ein Naturstoff im eigentlichen Sinne des Wortes sei, sondern seine Entstehung gewissermaßen erst dem experimentellen Ungeschick verdanke, kurzum, daß es sich beim Lignin um ein Reaktionsprodukt handele. Und es war schließlich nur folgerichtig, wenn Hilpert zu der Annahme kam, daß nicht nur das Lignin, sondern auch die Cellulose und die Hemicellulosen bei den üblichen Holzaufschlußverfahren erst gebildet würden. Er verfocht damit einen Ganzheitsbegriff der Holzsubstanz in einer Schärfe, die besonders im Hinblick auf den tatsächlichen Gehalt seines zunächst dargebotenen Versuchsmaterials die ablehnende Kritik zahlreicher, sich mit dem Gebiet befassenden Wissenschaftler hervorrufen mußte. — Vor wenigen Jahren haben nun Schütz und Sarten[6]) die Hilpertschen Gedankengänge aufgegriffen und an Hand neuer Versuche und zahlreicher Literaturhinweise erweitert, wenn auch keineswegs zu einer Klärung geführt. Die Autoren kommen zu dem gleichen Schluß wie Hilpert, wonach das Lignin, so, wie es nach einem der bekannten Verfahren bisher isoliert werden kann, ein Reaktionsprodukt ist, das sich vom genuinen Lignin erheblich unterscheidet, und sie halten den aromatischen Charakter des genuinen Lignins im Gegensatz zu Freudenberg für unbewiesen. Weder Hilpert noch Schütz können aus ihrem Versuchsmaterial eine befriedigende Theorie über das Wesen der Muttersubstanz des Lignins herleiten; ihre Aussagen sind im wesentlichen negativer Art.

Bereits lange vor Hilpert finden sich Ansätze zu einer solchen Ganzheitsbetrachtung der Holzsubstanz bei E. Schmidt[7]), der sich dabei allerdings auf das Buchenholz beschränkt und zunächst die besonders heikle Ligninkomponente außerhalb der Debatte läßt[8]). Auf ein sehr breites Versuchsmaterial gestützt, kommt Schmidt zu der Ansicht, daß der Kohlenhydratanteil des Buchenholzes einschließlich der daran fixierten Methoxyl-, Acetyl- und Carboxylgruppen eine nach stöchiometrischen Gesetzen aufgebaute Verbindung darstellt. — W. Voß und Mitarbeiter[9]) konnten zeigen, daß die Übertragung der Schmidtschen Methode auf verschiedene einjährige, verholzte Pflanzenprodukte zu ähnlichen Ergebnissen führte. Der Versuch, sie auf andere und womöglich einfachere Art zu reproduzieren, lag auf der Hand.

---

[6]) Cellulosechemie **21**, 35 (1943) und **22**, 1 (1944).

[7]) s. z. B. E. Schmidt, W. Jandebeur, M. Hecker, E. Coffari u. E. J. Stoetzer, Ber. **70**, 2345 (1937).

[8]) Über Lignin bei Flachs und Hanf s. E. Schmidt, W. Haag u. L. Sperling, Ber. **58**, 1394 (1925).

[9]) W. Voß, R. Bauer u. J. Pfirschke, A. **534**, 95 (1938); W. Voß u. G. Melhorn, ebenda 204.

Den ersten Schritt in dieser Richtung unternahmen eine Reihe amerikanischer Forscher[10]). Er bestand in der Einführung des Monoäthanolamins als Lösungsmittel für die durch elementares Chlor angegriffene Ligninkomponente, wobei der Kohlenhydratanteil des Holzes völlig intakt bleibt. Das, was Schmidt als Skelettsubstanz bezeichnet, deckt sich im großen ganzen mit dem von dem amerikanischen Forschungskreis mit *Holocellulose* benannten Komplex. — Der Ersatz des gasförmigen, unbequem zu handhabenden Chlordioxydes durch Natriumchlorit ist ebenfalls amerikanisches Verdienst. Ausbau und Anwendung dieser neuen Methoden in Deutschland erfolgte zunächst in Hann.-Münden (Storch und Müller)[11]) und in Darmstadt (Jayme und Mitarbeiter)[12]), wobei das Natriumchlorit auf seine Eignung zur Zellstoffbleiche von Wenzl[13]), später als Aufschlußmittel zur Zellstoffgewinnung von Sohn und Reiff[14]) untersucht worden war. In diesem Zusammenhang interessieren besonders 3 Arbeiten von Jayme und Mitarbeitern[15]) [16]) [17]), in denen sich Ansätze zu einer Querverbindung vom Polysaccharid-Anteil nach der Ligninkomponente hin finden.

Wir haben früher wiederholt gezeigt, daß es möglich ist, den Polysaccharid-Anteil des Buchenholzes bei entsprechend vorsichtiger Arbeitsweise in einer Ausbeute zu gewinnen, die der Differenz 100 — % Lignin entspricht, und haben in dieser Tatsache eine starke Stütze für die Realität der aus den Ligninbestimmungen resultierenden Werte zu sehen geglaubt[18]). Nun haben Jayme und Hanke aus den Aufschlußlösungen solcher in „theoretischer Ausbeute" gewonnenen Holocellulosen bei Fichte und Pappel, die eigentlich nur die Ligninoxydationsprodukte hätten enthalten dürfen, Substanzen vom Polysaccharidtypus isoliert, und zwar bei Fichte 7,87, bei Pappel 7,06 % des Holzes.

Jayme und Finck[17]) wiederholen diese Versuche an Fichtenholz und können hinsichtlich der Untersuchung der Aufschlußflotten ihre früheren Ergebnisse bestätigen. Darüber hinaus dehnten sie die Untersuchung nunmehr auf die Holocellulosen selbst aus, fanden bei mit verschiedenen Chloritmengen gewonnenen Präparaten nach rechnerischer Eliminierung des Ligningehaltes Ausbeuten an Polysaccharidsubstanz, die den theoretischen Kohlenhydratanteil (100 — % Lignin)

[10]) s. z. B. E. F. Kurth u. G. Ritter, J. amer. Chem. Soc. **56**, 2720 (1934); C. D. Bird u. G. Ritter, ebenda **59**, 802 (1937); W. S. van Beckum u. G. Ritter. Paper Trade J. **105**, 277 (1937); G. J. Ritter u. E. F. Kurth, Ind. Eng. Chem. **25**, 1250 (1933).

[11]) Papierfabrikant **37**, 213 (1939).

[12]) G. Jayme, K. Storch, E. Kerler u. G. Schwab, Papierfabrikant **37**, 57 (1939); G. Jayme u. E. Kerler, Holz als Roh- und Werkstoff **3**, 2 (1940).

[13]) Papierfabrikant **39**, 177 (1941).

[14]) Papierfabrikant **40**, 1 u. 105 (1942).

[15]) G. Jayme, L. Eser u. G. Hanke, Naturwiss. **31**, 275 (1943).

[16]) G. Jayme u. G. Hanke, Cellulosechemie **21**, 127 (1943).

[17]) G. Jayme u. F. Finck, Cellulosechemie **22**, 102 (1944).

[18]) O. Müller u. M. Bartholome, Papierfabrikant **37**, 103 (1939).

des Holzes um etwas über 5 % übertrafen. Durch vergleichende Zuckerbestimmungen nach vollzogener Totalhydrolyse sowohl des Holzes wie der verschiedenen Holocellulosepräparate ergab sich indessen, daß dieser Polysaccharidüberschuß nicht verifiziert werden konnte, denn, berechnet auf Holz ergaben die Hydrolysate der Holocellulosen keinen Mehrgehalt an Zucker, im Gegenteil, sie blieben noch um einige Prozent unter dem Zuckergehalt des ursprünglichen Holzes, der zu 69,5 % ermittelt worden war, während die Holocellulosen auf etwa 63 % reduzierender Substanz, bezogen auf Holz, zurückgingen.

Auf einem ganz anderen Wege kam bereits vor Jayme und Mitarbeitern G. Racky[19]) durch Bisulfitaufschlüsse an Fichtenholz und fraktionierter Fällung der Ligninsulfosäuren aus den Ablaugen mit Kieselfluorwasserstoffsäure zu ganz ähnlichen Ergebnissen.

Bereits im Jahre 1938 hatten wir im Institut für chemische Holzforschung an der Forstl. Hochschule in Hann.-Münden Untersuchungen über den Gesamtkohlenhydratanteil des Buchenholzes aufgenommen. Das damalige Ziel war, die von E. Schmidt durch Einwirkung von Chlordioxyd gewonnene Skelettsubstanz auf anderem Wege zu erhalten und die von ihm aufgefundenen ganzzahligen Beziehungen der einzelnen Bestandteile an dieser auf anderem Wege gewonnenen Substanz nachzuprüfen, nachdem Voß und Mitarbeiter[9]) ähnliche Gesetzmäßigkeiten bei den Schalen von Walnüssen, Kirsch- und Pflaumenkernen unter Beibehalt des Schmidtschen Aufschlußverfahrens aufzudecken vermochten. Es war uns damals schon gelungen, die als Holocellulose bezeichnete Substanz in einer Ausbeute zu gewinnen, die ziemlich genau der Differenz 100 — % Lignin entsprach. Die Herstellung erfolgte auf die früher beschriebene Weise[11]) und unterschied sich von dieser nur durch die Art der basischen Zwischenbehandlung zur Herauslösung des chlorierten und anoxydierten Lignins. Diese bestand in einer 1stündigen Einwirkung einer 1proz. Kaliumcarbonatlösung auf das chlorierte Material bei Zimmertemperatur[20]). Ausgangsmaterial waren Buchenhobelspäne von etwa 0,1 mm Stärke. Der Ligningehalt dieser Holocellulosen lag zwischen 0,5 und 2 %; das Produkt war von gelbstichig weißer Farbe und hatte seine Holzstruktur noch völlig bewahrt. Da diese Untersuchungen seinerzeit kriegshalber unterbrochen werden mußten und erst im Jahre 1944 an anderer Stelle wieder aufgenommen werden konnten, war über die Zusammensetzung dieser Körper nichts veröffentlicht worden. Es hatte sich nämlich bereits damals herausgestellt, daß bei zwei aus verschiedenen Buchenholzproben gewonnenen Holocellulosen trotz „theoretischer Ausbeute" der Pentosangehalt nicht, wie zu erwarten war, eine Erhöhung erfahren hatte, sondern nur die gleiche Höhe wie im Ausgangsholz aufwies. Auch von den Acetylgruppen, die nach Schmidt[7]) sämtlich am Kohlehydratanteil fixiert sind, waren beträcht-

[19]) Cellulosechemie **20**, 22 (1942) II. Mitt.
[20]) K. Storch u. O. Müller. Cellulosechemie **19**, 29 (1941).

liche Teile abgespalten worden. In Tabelle 1 ist die Zusammensetzung der beiden Holzproben, in Tabelle 2 der sich daraus berechnende Pentosan- und Acetylgehalt der Holocellulosen und in Tabelle 3 die an den Holocellulosen tatsächlich gefundenen Werte zusammengestellt.

Tab. 1

Holzprobe	U	F
Lignin . . . . . %	21,6	19,6
Methoxyl . . . . . %	6,49	5,15
Acetyl . . . . . %	4,09	4,86
Pentosan . . . . . %	26,0	28,7
100 — % Lignin = Polysaccharide . . %	78,4	80,4

Tab. 2

Theoret. Gehalt der Holocellulose an:	U	F
Pentosan . . . . . %	33,2	35,7
Acetyl . . . . . %	5,21	6,05

Tab. 3

Holocellulose der Buche	U	F
Ausbeute bez. a. Holz %	78,9	81,1
Ligningehalt . . . . %	0,5	1,9
Ligninfrei ger. Subst. %	78,5	79,6
Substanz enthält:		
Pentosan . . . . . %	26,0	28,9
Acetyl . . . . . %	3,18	3,70
Methoxyl . . . . . %	1,18	1,15

Es bestand also ein Widerspruch zwischen der „theoretischen" Ausbeute in Höhe der Differenz 100 — % Lignin und dem Pentosan- und Acetyldefizit. War der Gesamtkohlenhydrat-Anteil erhalten geblieben, dann mußte auch sämtliches Pentosan und Acetyl des Ausgangsholzes darin wiedergefunden werden. Das aufgezeigte Defizit bewies aber, daß trotz der „theoretischen Ausbeute" der Polysaccharidanteil nicht insgesamt erhalten geblieben war, wenn man nicht annehmen will, daß das eliminierte Lignin bei der Pentosanbestimmung an der Furfurolbildung im gleichen prozentualen Verhältnis beteiligt ist wie die Holocellulose; darüber hinaus wäre noch der Ligninkomponente ein gewisser Acetylbetrag zuzuordnen. — Eine andere Deutungsmöglichkeit würde die Annahme bieten, daß empfindliche Pentosananteile bei der Holocellulosegewinnung, und zwar vermutlich in der Phase der alkalischen Zwischenbehandlung, entfernt worden sind, dafür aber die gleiche Menge eines unbekannten Kohlenhydrates von Nicht-Pentosan-Charakter erhalten geblieben ist, das unter den Bedingungen der Ligninbestimmung am unbehandelten Holz, also durch Einwirkung starker Mineralsäuren in den Ligninkomplex eingeht. Es wäre dies ein Analogon zu der Anschauung von Racky[19]) bzw. zu der Theorie der „Überschußkohlehydrate" von Jayme, Eser, Hanke[15]). Diese Vorstellung führt aber

zwangsläufig zu der Folgerung, daß das native Lignin wenigstens teilweise Polysaccharidcharakter aufweist, womit der Begriff des theoretischen Kohlenhydrat-Anteils, dargestellt durch die Differenz 100 — % Lignin, sinnlos geworden ist.

Hier war zweifellos bei Wiederaufnahme der Untersuchungen ein erfolgversprechender Ansatzpunkt gegeben. Es sollten zunächst die beiden Fragen zu klären versucht werden, ob aus Buchenholz unter geeigneten Reaktionsbedingungen Holocellulosen in einer Ausbeute zu gewinnen sind, die erheblich über der Differenz 100 — % Lignin liegt und ob gegebenenfalls eine solche Mehrausbeute nach erfolgter Totalhydrolyse sich durch einen erhöhten Gehalt an reduzierender Substanz verifizieren läßt. Unter Verzicht auf jegliche alkalische Zwischenbehandlung bauten wir die Gewinnung der Holocellulosen auf der kombinierten Einwirkung von elementarem Chlor und gepufferter Natriumchloritlösung bei Zimmertemperatur auf und erzielten Ausbeuten, die weit über dem zu erwartenden Polysaccharid-Anteil lagen, wie er sich rechnerisch aus der Ligninbestimmung am Ausgangsholz ergibt[21]). In Tabelle 4 ist eine Zusammenstellung einiger solcher Holocellulosen mit wechselndem Ligningehalt sowie der zugehörigen Ausgangshölzer vorgenommen, woraus hervorgeht, daß das Plus an hydrolysierbaren Substanzen im Durchschnitt bei 9,7 % des Holzes liegt.

Tab. 4

	Material	Buche			Holocellulose			
		A	B	C	A	A′	B	C_7
a	Ausbeute . . . . . %	—	—	—	92,0	87,8	89,7	93,5
b	Ligningehalt . . . . . %	21,6	22,3	23,7	3,1	1,5	2,7	7,2
c	Ligningehalt bez. auf Holz . %	21,6	22,3	23,7	2,9	1,3	2,4	6,7
d	Kohlenhydrate d. Holocellulose %	—	—	—	96,9	98,5	97,3	92,8
e	Kohlenhydrate bez. auf Holz %	78,4	77,7	76,3	89,1	86,5	87,3	86,8
f	Mehrausbeute . . . . . %	—	—	—	10,7	8,1	9,6	10,5

Hatten wir bis hier bei Buche etwa dasselbe erreicht wie Jayme und Finck bei Fichtenholz, so kamen wir bei der Totalhydrolyse zu anderen Ergebnissen. Über Untersuchungen, die sich mit der Ermittlung der optimalen Verzuckerungsbedingungen bei Buchenholz und Holocellulosen befassen, soll demnächst berichtet werden. Im vorliegenden Fall wählten wir die gleichen Hydrolysierbedingungen, die Jayme und Finck zur Anwendung gebracht haben, und bestimmten den Gesamtzucker im Hydrolysat nach der Methode von Bertrand, berechnet als Glucose. Es ergab sich, daß die Menge der reduzierenden Substanz im Hydrolysat der Holocellulosen gegenüber den Ausgangshölzern nicht nur kein Defizit aufwies, sondern vielmehr mit der über

[21]) O. Müller, Naturwiss **32**, 377 (1944).

den „theoretischen" Betrag hinausgehenden Holocellulose-Ausbeuten parallel ging. Die Mehrausbeute an reduzierender Substanz im Hydrolysat der Holocellulosen betrug im Durchschnitt 7,1 % des Holzes und blieb damit um etwa 2½ % hinter dem gravimetrisch ermittelten Überschuß zurück. In Tabelle 5 sind die entsprechenden Zahlen zusammengestellt.

Tab. 5

	Ausgangsholz Buche	A		B	C
a	100 — Lignin = theor. Polysaccharid . . . %	78,4		77,7	76,3
b	reduz. Substanz in % des Holzes.	68,3		67,6	67,5
	Holocellulose	**A**	**A'**	**B**	**C_7**
c	Ausbeute in % des Holzes	92,0	87,8	89,7	93,5
d	reduz. Substanz in % der Holocellulose . . .	82,4	85,0	84,0	79,5
e	reduz. Substanz in % des Holzes.	75,7	74,6	75,4	74,4
f	durch Verzuckerung nachgewiesene Mehrausbeute in % des Holzes (= e — b) . . .	7,4	6,3	7,8	6,9

Damit ist unseres Wissens erstmalig der Nachweis geführt, daß durch geeignete Reaktionsbedingungen ein erheblicher Teil des Buchenlignins in eine Form übergeführt werden kann, in der es sich zu reduzierenden Körpern hydrolysieren läßt, ohne bei der Verzuckerung eine „Humifizierung" oder sonstige sekundäre Kondensation zu erfahren. — Wir möchten es in diesem Stadium der Untersuchung vermeiden, bereits irgendwelche Hypothesen, die sich auf den Bau des genuinen Lignins beziehen, herauszustellen. Jedenfalls aber wird durch diese Befunde die scharfe Grenze zwischen der Ligninkomponente einerseits und dem Polysaccharid-Anteil andererseits, die von den meisten Forschern auch heute noch im Gegensatz zu Hilpert, Schütz und anderen angenommen wird, so stark verwischt, daß der Begriff des theoretischen Kohlenhydratanteils, dargestellt durch die Differenz 100 — % Lignin, seinen Sinn verloren hat.

Bei der Durchführung der Untersuchungen haben mich Frl. M. Bartholome in Hann.-Münden und Frl. M. Albrecht in Mühlbach in dankenswerter Weise unterstützt. — Mein Dank gilt ferner Herrn Dozent Dr. K. Storch, der uns die Institutsmittel zur Verfügung gestellt hat.

Beschreibung der Versuche

1. Präparatives und Analytisches zu Tab. 1 und 3

Material: Sorgfältig ausgesuchte Buchenhobelspäne. — Etwa 2 g der Späne wurden 1 Stunde in Wasser eingeweicht, abgepreßt, locker auf eine 17 G 2-Nutsche geschichtet und 30 Minuten i. V. chloriert. Nach Auswaschen wurde mit der Hand abgepreßt und mit 100 ccm einer 1proz. Kaliumcarbonatlösung übergossen und unter gelegentlichem Umrühren 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen gelassen. Das Material wurde danach auf der Nutsche gründlich mit Wasser gewaschen, abgepreßt,

aufgelockert und erneut 30 Minuten i. V. chloriert. Sodann wurde nochmal wie beschrieben mit Carbonatlösung behandelt und nach der abschließenden dritten Chlorierung folgendermaßen gebleicht: Das abgepreßte Material wurde mit 100 ccm einer Lösung, die 2 ccm Bleichlauge (= 0,2% akt. Cl_2) und 20 mg Ätznatron enthielt, übergossen und unter gelegentlichem Umrühren 1 Stunde bei Raumtemperatur einwirken gelassen. Der p_H-Wert wurde gegen Ende der Bleiche mit Merck-Indikator zu etwa 8 ermittelt. Darauf wurde mit 5 ccm 10proz. Essigsäure angesäuert, auf gewichtskonstante 1 G 2-Tiegel abgesaugt, kurz mit destilliertem Wasser, mit 0,5proz. Thiosulfatlösung, schließlich gründlich mit destilliertem Wasser gewaschen, bei 105° getrocknet und gewogen. — In der gleichen Weise wurden für die präparativen Ansätze 50 g Hobelspäne von 0,1 mm Stärke verarbeitet. 3 Chlorierungen zu je 30 Minuten, 2 alkalische Behandlungen mit je 1 Liter Carbonatlösung zu 1 Stunde, Zwischenwässerung auf der Nutsche mit fließendem Leitungswasser je etwa 15 Minuten. Gebleicht wurde mit 1000 ccm einer Lösung, die 20 ccm Bleichlauge (= 0,2% akt. Cl_2) und 200 mg Ätznatron enthielt. Nach beendeter Bleiche wurde mit 50 ccm 10proz. Essigsäure abgesäuert, kurz mit Wasser, dann mit 0,5proz. Thiosulfatlösung, schließlich gründlich mit destilliertem Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Die Produkte waren nach dem Trocknen weiß mit minimalem geblichem Stich und unterschieden sich äußerlich nicht von früheren Präparaten. Ligningehalt in beiden Fällen unter 0,5%.

Tab. 6

Ausgangsholz Buche	U		F		
Lignin . . . . . %	21,5	21,6	19,3	19,3	
	21,7		20,0	19,8	
Pentosan (Furfurol × 1,71) . . . %	26,0	25,9	28,8	28,6	
Acetyl . . . . . %	4,16	4,02	4,90	4,82	
Methoxyl. . . . . %	6,44	6,54	5,16	5,13	
Quantitativer Ansatz der Holocellulose	**U**				**F**
	0,1-mm-Späne		0,2—0,3 mm		0,1—0,2 mm
Ausbeute . . . . . %	79,0	78,8	80,0	79,8	80,9 81,2
Lignin . . . . . %	0,53	0,54	2,50	2,12	1,78 1,96
Lignin bezogen auf Holz . . . . %	0,42	0,43	2,00	1,69	1,44 1,59
ber. Kohlenhydrate bez. auf Holz. %	78,6	78,4	78,0	78,1	79,4 79,6
Präparativer Ansatz der Holocellulose	**U**		**F**		
Pentosan (Furfurol × 1,71). . . . %	26,2	25,8	29,2	28,6	
	26,5	26,1			
Acetyl . . . . . %	3,00	3,36	3,62	3,78	
Methoxyl. . . . . %	1,23	1,12	1,10	1,22	

2. Präparatives und Analytisches zu Tab. 4 und 5

Zwecks Ermittlung optimaler Bedingungen zur Gewinnung von Holocellulosen wurden größere Versuchsserien durchgeführt, die auszugsweise in Tabellenform wiedergegeben seien.

Der Ligningehalt des Ausgangsholzes betrug 21,6, 21,4, 21,6, 21,7%. — Verwendet wurden stets etwa 1,5 g Buchensägemehl von etwa 1 mm Korngröße. Das Material wurde 1 Stunde mit destilliertem Wasser stehen gelassen, dann auf gewichtskonstanten 1 G 2-Filtertiegel abgesaugt. Die Chlorierung erfolgte in früher beschriebener Weise i. V.

Tab. 7

Bezeichnung	I		II		III	
Reaktionsfolge:						
$NaClO_2$	24St.; 100 %		24 St.; 100 %		48 St.; 100 %	
Cl_2	30′		30		30′	
$NaClO_2$	2 St.; 100 %		—		2 St.; 100 %	
Cl_2	—		—		—	
$NaClO_2$	—		—		—	
K_2CO_3	—		1 St.		—	
$NaClO_2$	—		2 St.; 100 %		—	
Methanol	—		—		—	
Ausbeute %	90,0	89,9	86,5	86,6	88,5	88,9
Lignin %	3,0	3,2	2,8	2,6	2,5	2,7
„ bezogen auf Holz %	2,7	2,9	2,4	2,2	2,2	2,4
Kohlenhydrat %	87,3	87,0	84,1	84,4	86,3	86,5

Bezeichnung	IV		V		VI	
Reaktionsfolge:						
$NaClO_2$	48 St.; 100 %		16 St.; 50 %		16 St.; 50 %	
Cl_2	30′		30′		30′	
$NaClO_2$	—		2 St.; 50 %		2 St.; 50 %	
Cl_2	—		30′		30′	
$NaClO_2$	—		2 St.; 50 %		2 St.; 50 %	
K_2CO_3	1 St.		—		—	
$NaClO_2$	2 St.; 100 %		—		—	
Methanol	—		—		4 St.	
Ausbeute %	82,4	82,4	86,7	86,6	82,7	82,7
Lignin %	1,9	2,0	2,0	2,4	0,2	0,1
„ bezogen auf Holz %	1,6	1,6	1,7	2,1	0,1	0,1
Kohlenhydrat %	80,8	80,0	85,0	84,5	82,6	82,6

Bezeichnung	VII		VIII		IX	
Reaktionsfolge:						
$NaClO_2$	16 St.; 50 %		16 St.; 50 %		16 St.; 50 %	
Cl_2	30		30′		30′	
$NaClO_2$	—		—		1 St.; 50 %	
Cl_2	—		—		—	
$NaClO_2$	—		—		—	
K_2CO_3	5′		5′		—	
$NaClO_2$	2 St.; 50 %		2 St.; 50 %		—	
Methanol	—		4 St.		—	
Ausbeute %	90,1	90,3	84,7	84,6	94,2	94,2
Lignin %	3,3	3,2	2,5	2,5	4,2	4,3
„ bezogen auf Holz %	3,0	2,9	2,1	2,1	4,0	4,0
Kohlenhydrat %	87,1	87,4	82,6	82,5	90,2	90,2

Kaliumcarbonatbehandlung: mit 100 ccm 1proz. Lösung im Becherglas; Behandlung mit Natriumchloritlösung ebenfalls im Becherglas, wobei folgende Lösung verwendet wurde: 100 ccm H_2O; 1,85 g $NaClO_2$ (= 1,50 g 100proz.); 0,95 g Na_2HPO_4 12 aq. 5 ccm m/1 H_3PO_4; p_H 3,5. In der Tabelle bedeutet bezüglich der Natriumchloritbehandlung 50%, daß nur die Hälfte dieser Lösung auf 1,5 g Holzmehl zur Anwendung gelangte. Die Methanolextraktionen erfolgten im Soxhlet; alle übrigen Reaktionen spielten sich bei Zimmertemperatur ab; zwischendurch wurde stets gründlich mit destilliertem Wasser gewaschen, zum Schluß bei 105° über Nacht getrocknet.

Die im Text erwähnten Holocellulosen A, B, C wurden aus Hobelspänen von etwa 0,1 mm Stärke nach dem Reaktionsschema IX der Tabelle 7 gewonnen; die Hobelspäne von C waren etwas stärker. Für die quantitativen Ansätze wurden etwa 2,0 g Späne, für die parallel durchgeführten präparativen Ansätze 20 bis 100 g Material verwendet, wobei die Menge der gepufferten Chloritlösung der jeweiligen Holzmenge angepaßt wurde. Die Trocknung der Präparate erfolgte im 30° warmen Luftstrom. Die Einzelwerte sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Tab. 8

Holocellulose aus Buche	A		A′ 3 St. extr.		B		C	
Ausbeute . . . . . %	92,0	92,0	88,0	87,6	89,7	89,6	93,5	93,4
Lignin . . . . . %	3,1	3,1	1,4	1,5	2,6	2,8	7,3	7,2
reduz. Substanz . . %	82,0	82,7	83,7	86,2	84,6	83,7	80,3	78,7
Ausgangsholz Buche	**A**				**B**		**C**	
Lignin . . . . . %	21,4	21,8	21,6		22,2	22,4	23,7	23,7
reduz. Substanz . . %	67,7	68,9			67,6	67,6	67,5	66,9
	67,7	68,8			67,6		68,3	

Ausführungsform der Analysen

1. Lignin mit 64proz. Schwefelsäure (s. Cellulosechemie **19**, S. 28, 1941).
2. Pentosan nach FAK-Merkblatt (s. a. R. Sieber, Chem.-Techn. Untersuchungsmethoden, Berlin 1943, S. 65, Abschnitt c).
3. Methoxyl nach F. Vieböck und A. Schwappach (Ber. **63**, 2818, 1930).
4. Acetyl nach K. Freudenberg (Ann. **453**, 230, 1923).
5. Totalhydrolyse nach Jayme und Finck (Cellulosechemie **22**, S. 111, 1944).
6. Zuckerbestimmung nach Bertrand (s. R. Sieber, Buch, S. 131).

[Mitteilungen aus dem chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 24. Sept. 1946.)

Gelenkte Oxydationen in der Indol-Reihe. II

Eine neue Reaktionsweise der Perbenzoesäure

Von *Bernhard Witkop* und *Hildegard Fiedler*[1])

Wie in der ersten Mitteilung[2]) beschrieben wurde, läßt der Ozonabbau bei Indol-Verbindungen erkennen, daß die Doppelbindung im

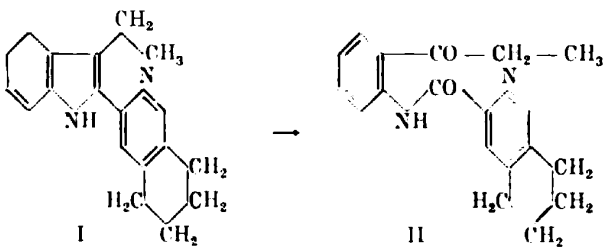
[1]) Diplomarbeit, Universität München, 1946.
[2]) B. Witkop, A. **556**, 103 (1944).

Pyrrolteil der Indol-Molekel eine gewisse Selbständigkeit besitzt. Ob diese Selbständigkeit so weit geht, daß Indol-Verbindungen mit Perbenzoesäure nach Prileschajew zu Derivaten des Äthylenoxyds reagieren, diese Frage wird durch die nachstehend beschriebenen Versuche beantwortet.

Ließ man eine Lösung von *Skatol* in Chloroform mit einem Mol Perbenzoesäure unter den von Prileschajew angegebenen Bedingungen[3]) reagieren, so war neben unverändertem Ausgangsmaterial *o-Formamino-acetophenon* zu isolieren. Die Perbenzoesäure hat also denselben Abbau wie Ozon bewirkt.

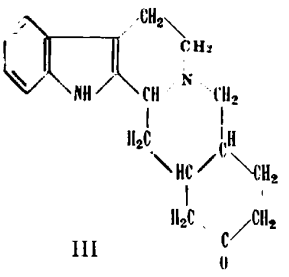
Indol selbst wird von Perbenzoesäure hauptsächlich an der β-Stellung angegriffen. Über nicht faßbares Indoxyl entsteht ziemlich viel Indigo, wie er in analoger Reaktion nach Poscher[4]) auch bei der Einwirkung von Wasserstoffperoxyd auf Indol sich bildet. (Dagegen bildet die Grignard-Verbindung des Indols mit H_2O_2 N-Oxyindol.[5]) Daneben wurden in geringer Menge Nadeln vom Schmelzpunkt 72° isoliert, die möglicherweise mit o-Formamino-benzaldehyd identisch sind.

Als zweifach substituiertes Indolderivat wurde das *Tetrahydro-isoyobyrin* (I)[6]) mit Perbenzoesäure umgesetzt. Hier entstand in nahezu quantitativer Ausbeute die bereits von C. Scholz[7]) erhaltene Verbindung $C_{19}H_{16}O_2N_2$ (II).

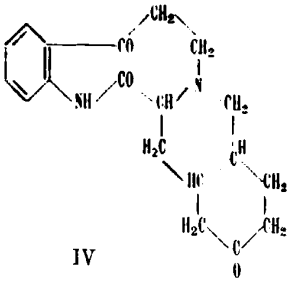


Als Abkömmling des *Tetrahydroharmans* wurde *Yohimbon* (III), das in über 90proz. Ausbeute bei der Dehydrierung des Yohimbins nach Oppenauer entsteht[8]), in den Kreis der Untersuchung gezogen. Auch hier entstand in glatter Reaktion eine Verbindung $C_{19}H_{22}O_3N_2$, von der Konstitution IV.

[3]) Ber. **42**, 4811 (1909).
[4]) Bl. (4) **5**, 526 (1909).
[5]) F. Ingraffia, Gazz. **63**, 175 (1933).
[6]) Diese Bezeichnung soll von nun an für das α-(β'-Tetrahydro-isochinolin)-β-äthyl-indol gelten.
[7]) C. Scholz, Helv. Chim. Acta **18**, 923 (1935).
[8]) B. Witkop, A. **554**, 84 (1943).



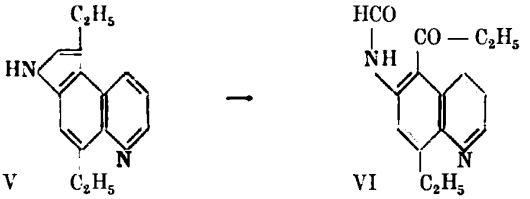
III



IV

Erwähnenswert ist, daß in den beiden letzten Fällen keine Aminoxyde entstehen. Nur beim Yohimbon war in sehr geringer Menge ein Nebenprodukt basischer Natur faßbar, das möglicherweise ein Aminoxyd darstellt.

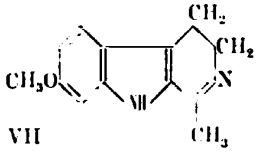
Einen Schritt weiter bedeutete die Übertragung der Reaktion auf ein mehrkerniges Ringsystem vom Typus des *Pyrrochinolins*. Als Testobjekt wurde das 8, 11-*Diäthyl*-5, 6-(N)-*pyrrochinolin* (V), ein Isomeres des Vomipyrins[9]), gewählt. Die Verbindung verhält sich etwas anders als die vorigen. Sie ist bedeutend stabiler gegen Perbenzoesäure, die



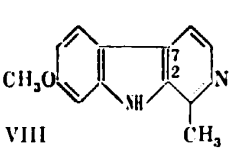
V VI

man in größerem Überschuß anwenden muß. Die oxydierte Verbindung, die sich von der Ausgangsbase durch ihre schwerere Löslichkeit in Äther abtrennen läßt, verliert, wie es die Formel VI verlangt, beim Kochen mit Säure ihre Formylgruppe. Die entstandene Aminogruppe läßt sich diazotieren und mit β-Naphthol zum Farbstoff kuppeln.

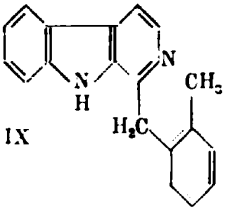
Als Vertreter des Dihydroharmantyps wurde Harmalin (VII) geprüft. Als Reaktionsprodukt wurde Harmin (VIII) isoliert. In diesem Falle ist die Neigung der Perbenzoesäure zur Dehydrierung der Molekel zum



VII



VIII



IX

[9]) H. Wieland und L. Horner, A. 528, 73 (1937).

aromatischen System größer als die Tendenz, den Indol-Ring zu öffnen. Wie die folgenden Versuche zeigen, wird durch den Übergang in das aromatische Harman-System, der nach Robinson[10]) auch leicht mit anderen Oxydationsmitteln erfolgt, die Molekel so stabilisiert, daß von einer Sonderstellung der Doppelbindung zwischen Ring B und C nicht mehr die Rede sein kann. Daß peroxydische Verbindungen zu mannigfachen Dehydrierungen befähigt sind, geht z. B. aus Untersuchungen von Wieland[11]) hervor.

Es war weder nach dem vorigen Versuch noch nach dem allgemeinen Verhalten der Harmanverbindungen zu verwundern, daß Perbenzoesäure sich nicht selektiv der Doppelbindung 2,7 bemächtigt. Immerhin reagiert *Harmin* rasch mit Perbenzoesäure. Die Aufarbeitung führte zu einem Körper mit stark verminderter Basizität, der weder zur Bildung eines Chlorhydrats noch eines Jodmethylats befähigt war. Überraschenderweise zeigte er auch keine Spur einer Fluoreszenz mehr. Nach der Analyse war jedoch nur ein Sauerstoff-Atom in die Verbindung eingetreten. Meisenheimer[12]) hat gezeigt, daß Pyridin-, Chinolin- und ähnliche Verbindungen durch Benzoepersäure leicht und glatt in die *Aminoxyde* verwandelt werden. In gleicher Weise ist auch hier das „Genharmin" entstanden. Mit schwefliger Säure läßt sich das Aminoxyd in das Ausgangs-Alkaloid zurückverwandeln.

Dieselben Verhältnisse beobachtet man auch beim *Yobyrin* (X), einem anderen Harman-Derivat. Auch hier erlischt mit dem Übergang zum Aminoxyd die starke und charakteristische Fluoreszenz der Ausgangs-Base. Offenbar ist die Fluoreszenz, die alle Harman-Verbindungen zeigen, an die Resonanzwirkung des tertiären Stickstoff-Atoms gebunden. Ist diese durch die semipolare Aminoxyd-Bindung gestört, so verschwindet sie. Der Effekt scheint spezifisch zu sein, denn die quartären Verbindungen wie Harmin-jodmethylat und Yobyrin-jodmethylat zeigen keine Schwächung der Fluoreszenz.

Diagnostischer Wert der Methode

Die Methode des Abbaus mit Perbenzoesäure erlaubt also bei Indol-Verbindungen zunächst die Feststellung, ob sich in der Molekel eine Indol-Gruppierung gleich welcher Art befindet. Andrerseits eröffnet die Behandlung der entstehenden Oxydationsprodukte mit Säure einen Weg, an den Spaltprodukten die Natur der vorliegenden Indol-Verbindung zu erkennen. Ein β-substituiertes Indol vom Typus des Skatols läßt Ameisensäure und ein o-Aminoketon entstehen. Bei einer disubstituierten Verbindung nach Art des Tetrahydro-isoyobyrins entsteht ein Keton und eine substituierte Carbonsäure[7]). Bei einem Tetrahydroharman-Derivat (Yohimbon) tritt nach der Säurespaltung überhaupt kein flüchtiges Spaltstück mehr auf. Dihydroharman-Verbindungen werden zu fluoreszierenden Harman-Verbindungen dehydriert, und Harman-Derivate büßen ihre Fluoreszenz durch Bildung eines Aminoxyds ein.

Wie weit sich diese neue Reaktionsweise der Perbenzoesäure auch auf andere Systeme wie Cumarone und Thionaphthene oder gar auf noch unterschiedlichere

[10]) Kermack, Perkin und Robinson, Soc. **119**, 1620 (1921).
[11]) H. Wieland und F. Chrometzka, Ber. **63**, 1028 (1930).
H. Wieland und K. Bossert, A. **509**, 1 (1934).
[12]) Ber. **59**, 1848 (1926).

Verbindungen übertragen läßt, ist nicht vorauszusagen. Auch gibt das Experiment keinen Anhaltspunkt, ob die Reaktion über die Stufe eines besonders labilen Äthylenoxyds erfolgt. Diese Annahme verliert dadurch an Wahrscheinlichkeit, daß derselbe Reaktionsverlauf — wenigstens im Falle des Tetrahydro-isoyobyrins — auch in Eisessig durch Perhydrol, also durch Acetopersäure (vgl. die folgende Mitteilung) erzielt werden konnte. Eher ist eine spezielle peroxydische Oxydationswirkung anzunehmen, wie sie bei aktiven Doppelbindungen auch ätherisches Wasserstoffperoxyd — hier allerdings nur in Gegenwart von katalytisch wirkendem Osmiumtetroxyd — bewirkt[13]).

Versuchsteil

Skatol. 780 mg Skatol werden in Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 840 mg Perbenzoesäure in Chloroform, die man sich frisch bereitet hat[14]), versetzt. Die Lösung erwärmt sich merklich, weshalb man die Reaktion unter Eiskühlung ausführt. Nach Stehen über Nacht wird mit Natronlauge ausgeschüttelt und die verbleibende Chloroformlösung, die rot gefärbt ist, eingedampft. Man nimmt den kristallisierten Rückstand in 4 ccm Benzol auf und filtriert die Lösung durch eine 10 cm lange Säule von Aluminiumoxyd (nach Brockmann). Nachdem das Benzol durchgelaufen ist, wird mit je 5 ccm Äther eluiert. Der Durchlauf und die ersten beiden Elutionen enthalten unverändertes Skatol. Die anschließende erschöpfende Elution mit Äther liefert einen kristallisierten Rückstand, der unscharf zwischen 56—76° schmilzt. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Äther erhält man schließlich farblose Nadeln vom Schmp. 77°[15]), die keinen Skatolgeruch mehr besitzen und keine Hopkins Cole- und Ehrlich-Reaktion mehr geben: *o-Formaminoacetophenon.*

5.191 mg Subst.: 12,615 mg CO_2, 2,550 mg H_2O.
$C_9H_9O_2N$ (163) Ber. C 66,26 H 5,52
Gef. „ 66,28 „ 5,50.

Indol. 1 g Indol, gelöst in 10 ccm Chloroform, wird mit der äquivalenten Menge Benzoylhydroperoxyd in Chloroform unter Kühlung mit Eis versetzt. Beim Zusammengießen der farblosen Lösungen beobachtet man erst Gelb- dann zunehmende Dunkelfärbung. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank erhält man eine tief dunkelgrüne Lösung. Perbenzoesäure ist nicht mehr nachweisbar. Durch verdünnte Natronlauge wird die Benzoesäure entfernt. Dabei scheidet sich ein dunkelblauer Niederschlag ab, der in Chloroform, Natronlauge und den üblichen Lösungsmitteln unlöslich ist. Durch die purpurroten Dämpfe bei der Sublimation einer Probe der Verbindung weist sich der Körper als *Indigo* aus.

Die Chloroformlösung ist noch immer tiefgrün gefärbt. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat dampft man ein und nimmt den Rückstand in Benzol auf. Die Lösung wird an der 100fachen Menge Aluminiumoxyd adsorbiert, das Benzol völlig durchgesaugt und fraktioniert mit Äther eluiert. Jede Elution besteht aus 4 ccm Äther. 1—3 sind fast farblos, 4—6 tiefviolett, 7 braunstichig. Die 5 ersten Anteile geben unverändertes Indol. Fraktion 7 läßt nach dem freiwilligen Abdunsten des Äthers farblose Spieße zurück, die nach Umkristallisieren aus Äther bei 74° schmelzen. Mit Dinitrophenylhydrazin entsteht ein schwerlösliches Hydrazon. Es handelt sich wahrscheinlich um *o-Formamino-benzaldehyd.*

[13]) R. Criegee, a. **522**, 75 (1936).
[14]) C. Weygand, Org. Chem. Experimentierkunst, S. 248 (Leipzig 1938).
[15]) Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

Tetrahydro-isoyobyrin. 280 mg werden in Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 280 mg Perbenzoesäure in Chloroform versetzt. Nach 12 Stunden Stehen im Eisschrank hat sich die Lösung rot gefärbt. Perbenzoesäure ist nicht mehr nachzuweisen. Durch Ausschütteln mit verdünnter Natronlauge wird die Benzoesäure entfernt. Die Chloroformlösung wird getrocknet und eingedampft. Durch mehrfaches Durchreiben des kristallisierten Rückstandes mit Chloroform werden färbende Unreinigkeiten entfernt. Der helle Rückstand kristallisiert aus genügend Methanol in farblosen Nadelgarben vom Schmp. 154°. Im Unterschied zur Ausgangsbase löst sich der Körper nur mehr schwer und ohne Gelbfärbung in verdünnter Salzsäure.

4,701 mg Subst.: 12,793 mg CO_2, 2,795 mg H_2O.
$C_{19}H_{20}N_2O_2$ (308) Ber. C 74,02 H 6,55
Gef. „ 74,23 „ 6,65.

Das *Pikrat* kristallisiert aus Aceton in hellgelben Nadeln, die bei 148° schmelzen.

Yohimbon. 300 mg Yohimbon (III) werden in 7 ccm Äther suspendiert und mit 2 Äquivalenten Benzoepersäure, gelöst in 5 ccm Chloroform, versetzt. Nach Stehen im Eisschrank über Nacht ist das Ganze zu einer schwach gelben, gallertartigen Masse erstarrt. Der gut abgesaugte Rückstand wird mit Chloroform und verdünnter Natronlauge gewaschen. Beim Umkristallisieren aus Methanol erhält man kurze farblose Nadeln, die sich ab 200° zunehmend braun färben und bei 245° schmelzen.

Beim Befeuchten mit konzentrierter Schwefelsäure beobachtet man die vom Yohimbon her bekannte rote halochrome Färbung, die auf Wasserzusatz schwindet; jedoch entsteht jetzt auf Zusatz einer Spur Kaliumbichromat keine blaue Farbreaktion mehr.

4,532 mg Subst.: 11,608 mg CO_2, 2,891 mg H_2O.
$C_{19}H_{22}O_3N_2$ (326) Ber. C 69,92 H 6,97
Gef. „ 69,87 „ 7,14.

Aus der Chloroform-Ätherlösung des Filtrats wird durch Ausschütteln mit verdünnter Natronlauge Benzoesäure entfernt, das organische Lösungsmittel mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Der geringe Rückstand liefert aus Methanol farblose Kristalle, die bei 310° noch nicht geschmolzen sind.

Pyrrochinolin. Orientierende Vorversuche wurden mit dem 7, 8, 10, 11-*Tetramethyl*-5, 6(*N*)-*pyrrochinolin* ausgeführt[16]). Mit Perbenzoesäure war nichts Brauchbares zu isolieren.

Mit Peressigsäure (3 ccm Eisessig, 1 ccm Perhydrol, 55 mg Base, 40 Stunden bei 20°) kann man zu einer sauren Substanz gelangen (Ausziehen mit Äther bei p_H 5), die sich auf dem Heiztisch des Kofler-Apparates an ein Deckglas sublimieren läßt: verfilzte Nädelchen, Schmp. 228—232°; löslich n/10-HCl; kein Pikrat.

110 mg 8, 11-*Diäthyl*-5,6(*N*)-*pyrrochinolin* (V) in Chloroform werden mit einer Lösung versetzt, die 740 mg Perbenzoesäure, die sechsfache berechnete Menge, enthält. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank ist die Persäure verbraucht. Nun wird an 80 g Aluminiumoxyd absorbiert. Nach dem Durchlaufen des Chloroforms wird mit je 10 ccm Benzol eluiert. Die erste Elution ist ein gelblicher Lack, der nicht zur Kristallisation zu bringen ist. Die zweite Elution wird nach Vertreiben

[16]) Die noch nicht beschriebene Substanz verdanke ich Herrn Dr. Rolf Huisgen.

des Benzols in wenig Methanol aufgenommen und dieses abdunsten gelassen. Dabei bleiben Nadeln zurück, die sich mit Äther waschen und so von unveränderter Ausgangsbase reinigen lassen. Sie schmelzen bei 194° (Ausgangsbase: 143—145°). In n/10-Salzsäure lösen sie sich mit gelber Farbe. Mit wäßriger Pikrinsäure wird daraus das Pikrat gefällt, das aus Aceton in rötlichen Nadelbüscheln kristallisiert. Schmp. 220°. (Das Pikrat der Ausgangsbase, das aus Aceton in hellgelben, haarfeinen, biegsamen Nadeln erscheint, schmilzt bei 238°.) Auch aus der 1. und 3. Elution lassen sich auf dem Wege über das Pikrat noch kristallisierte Anteile gewinnen. (Die mit Salzsäure behandelte Base gibt eine positive „Azoprobe".)

$C_{15}H_{16}O_2N_2$. $C_6H_3O_7N_3$ (485)
Ber. C 51,95 H 3,71
Gef. „ 52,50 „ 4,07.

Harmalin. 550 mg Harmalin (VII) (Merck, Schmp. 250°) werden in 4 ccm Chloroform suspendiert und mit 730 mg Perbenzoesäure in 19 ccm Chloroform versetzt. Trotz Eiskühlung beobachtet man am eingetauchten Thermometer eine Temperaturerhöhung, wobei sich die Lösung zunächst gelb und nach längerem Stehen braunrot färbt. Nach 24 Stunden ist die Perbenzoesäure aufgebraucht. Beim Ausschütteln der Benzoesäure mit verdünnter Lauge scheidet sich an der Phasengrenze ein kristallisierter Niederschlag ab (140 mg). Beim Umkristallisieren aus Methanol erhält man Stäbchen, die bei 265° nach vorheriger Sublimation schmelzen. Sowohl die Fluoreszenzeigenschaften wie die Mischprobe bestätigen die Identität mit *Harmin* (VIII).

3,226 mg Subst.: 8,698 mg CO_2, 1,619 mg H_2O.
$C_{13}H_{12}ON_2$ (212) Ber. C 73,58 H 5,66
Gef. „ 73,53 „ 5,61.

Harmin. 600 mg Harmin (VIII) werden in 15 ccm Chloroform suspendiert und mit einer Lösung von 840 mg Perbenzoesäure in 15 ccm Chloroform unter Eiskühlung versetzt. Nach kurzer Zeit erhält man eine klare Lösung, die nach vorübergehender Blaufärbung und rotblauen Fluoreszenzerscheinungen nach 4 Stunden einen beständigen rotbraunen Ton annimmt. Nach 20 Stunden ist Perbenzoesäure nicht mehr nachweisbar. Bei Entfernung der Benzoesäure mit verdünnter Lauge fällt ein farbloser Niederschlag (490 mg). Nach häufigem Umkristallisieren aus Methanol erhält man Prismen, die bei 282° (Zers.) schmelzen. Aus den Mutterlaugen ist noch etwas Harmin zu erhalten. Das „Genharmin" zeigt in verdünnter salzsaurer Lösung keinerlei Fluoreszenz.

4,152 mg Subst.: 10.445 mg CO_2, 1,952 mg H_2O.
$C_{13}H_{12}O_2N_2$ (228) Ber. C 68,42 H 5,26
Gef. „ 68,61 „ 5,26.

Harminoxyd reagiert unter gewöhnlichen Bedingungen nicht mit Methyljodid.

Rückführung in Harmin: 10 mg Harminoxyd werden in Methanol gelöst und mit 4 ccm gesättigter wäßriger, schwefliger Säure versetzt, worauf ein farbloser flockiger Niederschlag ausfällt, der abgesaugt und getrocknet wird. Zur Zerlegung kocht man die wäßrige Lösung dieser Sulfaminsäure ½ Stunde lang mit etwas Ätzbaryt am Rückfluß. Durch Ausäthern erhält man eine Base, deren salzsaure Lösung stark fluoresziert. Sie schmilzt bei 262° und zeigt im Gemisch mit Harmin keine Depression.

Yobyrin. 800 mg Yobyrin (Schmp. 218°) werden in einem Gemisch von 2 Teilen Benzol und einem Teil Chloroform suspendiert und mit einer frisch titrierten Lösung von 840 mg Perbenzoesäure in 15 ccm Chloroform unter Eiskühlung versetzt. Nach anfänglicher leichter Verfärbung und geringer Temperaturerhöhung tritt nach einer halben Stunde klare Lösung ein. Nach 24stündigem Stehen im Eiskasten wird Jodkalistärkepapier nur leicht gebläut. Beim Ausschütteln mit verdünnter Natronlauge fällt ein weißer Niederschlag, der nach dem Absaugen, Waschen und Trocknen 600 mg wiegt. Beim Umkristallisieren aus Methanol erhält man schnurartig angeordnete feine Nadeln, die bei 254° eine dunkelgrüne Schmelze bilden.

3.764: 4,344 mg. Subst.: 10,871; 12,596 mg CO_2. 1.826: 2,178 mg H_2O.
$C_{19}H_{16}ON_2$ (288) Ber. C 79,17 H 5,55
Gef. „ 78,77; 79,08 „ 5,42: 5,60.

Im Unterschied zu Yobyrin zeigt die verdünnte salzsaure Lösung von Yobyrinoxyd keinerlei Fluoreszenz. Die Basizität des Oxyds ist so gering, daß selbst in starker salzsaurer Lösung kein Chlorhydrat zu fassen ist, noch nach tagelangem Stehen mit Methyljodid ein Jodmethylat gebildet wird.

Rückverwandlung in Yobyrin: 30 mg Oxyd werden in Methanol gelöst und mit einem Überschuß wäßriger schwefliger Säure versetzt. Nach einstündigem Stehen haben sich hellgelbe feine Nadeln abgeschieden, die nach ihrem Schmelzpunkt von 202—204° und nach ihrer starken Fluoreszenz in salzsaurer Lösung zu urteilen noch unreines Yobyrin darstellen. Das daraus hergestellte Pikrat schmilzt bei 245° und zeigt im Gemisch mit reinstem Yobyrinpikrat (Schmp. 250°) keine Depression.

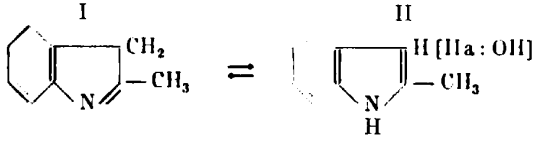
Der Firma C. H. Boehringer-Sohn, Ingelheim (Rhein) danken wir die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Prof. F. Reindel, Weihenstephan, sei auch hier für die gastliche Aufnahme in seinem Privatlaboratorium gedankt.

Gelenkte Oxydationen in der Indol-Reihe. III

Die Einwirkung von Acetopersäure auf Indol-Verbindungen

Von *Bernhard Witkop*

Die angriffsfähige Stelle in der Molekel des *α-Methylindols* ist die β-Stellung. Hier spielen sich bei der in den tautomeren Formen (I) und (II) reagierenden Verbindung die bimolekularen[1]) sowie monomolekularen[2]) Kondensationsreaktionen ab. Auch Oxydationsmittel greifen hier an. Die Grignard-Verbindung des Methylketols läßt mit Wasserstoffperoxyd β-Oxymethylketol (IIa) entstehen[3]). Es wurde nun untersucht, wie sich Methylketol unter der Einwirkung von Perhydrol in Eisessig verhält.



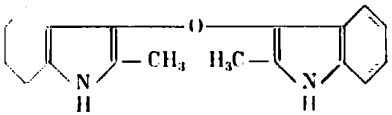
Eine solche Mischung von Wasserstoffperoxyd und Eisessig enthält immer Acetopersäure und, wie die Untersuchung von W. C. Smit[4]) zeigt, stellt sich für jede Konzentration ein bestimmtes Gleichgewicht ein, das um so mehr auf Seiten der Acetopersäure liegt, je konzentrierter das Perhydrol und je wasserfreier der Eisessig ist. Noch höhere Konzentrationen an Peressigsäure ergibt dann die Verwendung von Essigsäureanhydrid.

[1]) E. Fischer, A. **242**, 372 (1887).
[2]) M. Freund und G. Lebach, Ber. **38**, 2640 (1905).
[3]) F. Ingraffia, Gazz. **63**, 175 (1933).
[4]) Rec. **49**, 675 (1930).

Im Falle des Methylketols ist die Wirkung der Peressigsäure eine recht spezifische. Es entsteht dabei in über 90proz. Ausbeute ein schöner hellgelber Körper der Formel $C_{18}H_{16}ON_2$. Perhydrol in einem anderen Lösungsmittel, zum Beispiel Pyridin, ist ohne jede Wirkung.

Der Reaktionsverlauf ist hier ein anderer als bei Anwendung von Perbenzoesäure. Es muß in der ersten Stufe der Oxydation β-Oxymethylindol gebildet worden sein; denn die Verbindung $C_{18}H_{16}ON_2$ wurde als der Äther dieser Verbindung (III) erkannt.

Diesen Äther haben O. Baudisch und A. Hoschek[5]) bei der „Autoxydation" von Methylketol unter der Einwirkung der Hochgebirgssonne in mäßiger Ausbeute erhalten.



III

Diese Ätherbildung bei den beiden verschiedenen Oxydationsmethoden ist unerwartet. Sie hat auch bei den Pyrrolverbindungen kein Beispiel, weil dort eher Peroxyde zu beobachten sind. So bildet Kryptopyrrol mit Wasserstoffperoxyd in Pyridin das Peroxyd[6]).

Auch *Indol* selbst wird von Acetopersäure in ein höher molekulares Oxydationsprodukt übergeführt, dem die Formel $C_{24}H_{17}ON_3$ zukommt, über dessen Natur indes nichts Endgültiges in Erfahrung gebracht werden konnte. Zu ähnlich zusammengesetzten Stoffen, wie sie A. Hoschek[7]) sowie O. Schmitz-Dumont und J. Terhorst[8]) auf anderen Wegen vom Indol aus dargestellt haben, ließen sich für das erhaltene Oxydationsprodukt keine Beziehungen auffinden.

Um in diesem Zusammenhang etwa Regelmäßigkeiten bei der Oxydation des Indols festzustellen, wurde die Einwirkung von *Selendioxyd* auf Indol untersucht. Das Oxydationsprodukt, das sich in benzolischer Lösung nach kurzer Zeit in vorzüglicher Ausbeute bildet, fällt jedoch völlig aus dem Rahmen. Es hat die Zusammensetzung $C_{16}H_8N_2Se$. Der niedere Wasserstoffgehalt zeigt an, daß wohl sämtliche Wasserstoffatome des Pyrrolkernes aboxydiert sind und wahrscheinlich unter Einbeziehung des Selens ein neuer, zwei Indolkerne verbindender Ring entstanden ist.

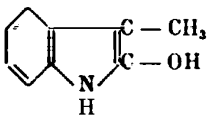
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Indol durch die verschiedenartigsten Oxydationsmittel, wie Benzopersäure, Hydroperoxyd und Selendioxyd zu mannigfachen Oxydationsprodukten wie o-Formaminobenzaldehyd, Indoxyl, N-Oxyindol, teilweise auch dimeren Charakters

[5]) Ber. **49**, 2579 (1916).
[6]) H. Fischer, H. **212**, 149 (1932).
[7]) Ber. **49**, 2584 (1916).
[8]) A. **538**, 261 (1939).

wie Indigo, Verbindung $C_{16}H_8N_2Se$, oxydiert wird. daß aber nur bei der Einwirkung von Perhydrol in Eisessig ein trimeres Oxydationsprodukt entsteht. In diesem Falle scheint das Lösungsmittel, Eisessig, eine besondere Rolle zu spielen, verwandt vielleicht derjenigen der Phosphorsäure und anderer Säuren[9]), welche die Di- und Trimerisation des Indols bewirken.

Von besonderem Interesse war das Verhalten eines β-substituierten Indols vom Typus des *Skatols* bei der Reaktion mit Perhydrol in Eisessig. Hier war keine andere Möglichkeit denkbar, als daß sich eine oxydative Veränderung an der reaktionsfähigen α-Stellung abspielen mußte. H. Fischer und Mitarbeiter[10]) haben so in ähnlicher Reaktion unter Verwendung von Wasserstoffperoxyd in Pyridin eine α-ständige Oxygruppe in die Molekel des Pyrrols eingeführt. Daß Skatol mit Wasserstoffperoxyd in Pyridin überhaupt nicht reagierte, war unerwartet, aber mit den bisherigen Erfahrungen in der Indol-Reihe und dem aromatischeren und stabileren Charakter der Indolverbindungen gut vereinbar.

Mit Perhydrol in Eisessig jedoch reagierte Skatol sehr lebhaft. Immerhin war noch die Möglichkeit, daß Acetopersäure denselben Abbau wie Perbenzoesäure zu o-Formamino-acetophenon bewirkte. Dieses konnte jedoch nicht gefaßt werden. Es entstand vielmehr eine schön kristallisierte Verbindung vom Schmelzpunkt 124°. Die negativen Hopkins-Cole- und Ehrlich-Reaktionen zeigten, daß die α-Stellung am Indolkern nicht mehr frei war. Die Analyse und der Vergleich mit den Daten des *α-Oxyskatols* (*IV*)[11]) legten die Identität mit der bei dieser Reaktion erwarteten Verbindung dar.



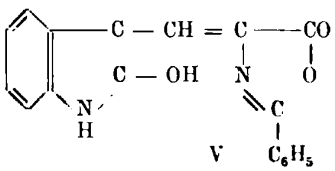
IV

Der Versuch zeigte also, daß entgegen der verallgemeinernden Annahme von Boeseken und Schneider[12]) in der Reaktionsweise von Perbenzoesäure und Peressigsäure nicht immer ein Parallelismus zu bestehen braucht. Daß im Falle des Skatols eine besondere Wirkung der durch das Gleichgewicht vorhandenen Peressigsäure und keine gewöhnliche Perhydrolwirkung angenommen werden darf, wird durch den negativen Versuchsverlauf in Pyridin dargetan.

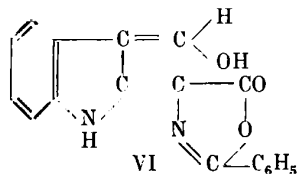
Im Jahre 1940 war bei der Hydrolyse des peptidartig aufgebauten. rasch wirkenden Giftstoffes des grünen Knollenblätterpilzes (Amanita

[9]) Keller, Ber. **46**, 726 (1913).
[10]) H. **212**, 146 (1932); **226**, 116 (1934); A. **528**, 273 (1937); H. **257**, 199 (1939).
[11]) L. Horner, A. **548**, 117 (1941).
[12]) J. Boeseken und G. Schneider, J. prakt. Chem. **131**. 285 (1931).

phalloides F.), des *Phalloidins*, zum erstenmal das schon lange gesuchte und in physiologischen Zusammenhängen des öfteren diskutierte *l-α-Oxytryptophan* aufgefunden worden[13]). Schon aus der Zeit vor seiner Entdeckung datieren Versuche, die Verbindung synthetisch aufzubauen. H. Fischer[14]) bediente sich dabei der Azlacton-Methode. Erst als L. Horner[15]) zeigen konnte, daß das aus β-Oxindolaldehyd und Hippursäure entstehende „Azlacton" nicht der Konstitution (V), sondern der eines Isatinderivates (VI) entsprach, wurde verständlich, warum dieser Weg auch nach wiederholten Versuchen[16]) nicht zum Ziele führen



V



VI

konnte. Die eingehenden Studien Horners[15]) in der Oxindol-Reihe lassen erkennen, daß die besonderen Tautomerie-Verhältnisse dieser Verbindungsklasse eine leicht ausführbare Synthese des Oxytryptophans nicht erlauben. Die große Beweglichkeit der Wasserstoffatome in 1- und 3-Stellung am Oxindolring läßt alle erforderlichen Kondensations- und Abwandlungsreaktionen einen unvorhergesehenen oder unerwünschten Verlauf nehmen. Nur durch Fixierung dieser labilen Stellen, nämlich nach Ersatz der H-Atome durch Methylgruppen, war der Aufbau des unphysiologischen 1,3-Dimethyl-oxytryptophans gelungen[17]).

Nach diesen vergeblichen Versuchen schien der Weg aussichtsreicher, im Aufbau des Oxytryptophans die Natur nachzuahmen und den Ausgang der Synthese vom Tryptophan aus zu nehmen. Wie die Oxydationsversuche Kotakes[18]) am Tryptophan zeigen, wird dieses durch Lebergewebe in *Kynurenin* übergeführt. Ein spezifisches Enzym[19]) bewirkt diesen oxydativen Abbau des Indolringes über die von Kotake[20]) nur vermutete Zwischenstufe des α-Oxytryptophans. Die Aufgabe war also, die beim Skatol erreichte Einführung einer Oxygruppe in die α-Stellung des Indolkerns auf das Tryptophan zu übertragen.

An sonstigen Oxydationsversuchen am Tryptophan ist neben der Einwirkung von Halogenen (Farbreaktion nach Neuberg[21]) noch die

[13]) H. Wieland und B. Witkop, A. **543**, 171 (1940).
[14]) H. Fischer, Ber. **56**, 2370 (1923).
[15]) L. Horner, A. **548**, 117 (1941).
[16]) B. Witkop, Diss. Univ. München 1940.
[17]) P. Julian und J. Pikl, J. Am. Chem. Soc. **57**, 2026 (1935).
[18]) H. **195**, 182 (1931); J. Biochem. (Jap) **1**, 175 (1922).
[19]) Kotake und Mitarb., H. **270**, 41 (1941).
[20]) Ergebn. Physiol. **37**, 245 (1935).
[21]) Neuberg, Biochem. Z. **6**, 278 (1907).

Oxydation mit Permanganat untersucht, die zu Spuren von Kynurenin führt[22]), das jedoch viel leichter durch die in der 1. Mitteilung beschriebenen Ozonolyse des Tryptophans[23]) zugänglich geworden ist.

Jüngst haben Toennies und Homiller[24]) etwa 15 verschiedene Aminosäuren auf ihr Verhalten gegen Perameisensäure (Wasserstoffperoxyd in Ameisensäure) geprüft. Eine kurze Einwirkungszeit von etwa einer Stunde greift Aminosäuren wie Tyrosin, Serin, Valin, Prolin, Arginin usw. kaum an. Dagegen werden Methionin, Cystin und Tryptophan sehr leicht angegriffen.

In Toennies' Versuchen hatte sich das Alanin der Perameisensäure gegenüber als ziemlich resistent erwiesen. Das ist von Wichtigkeit, weil der Alaninteil der Tryptophan-Molekel bei der beabsichtigten Einwirkung von Peressigsäure keine Veränderung erfahren darf. Nach den Versuchen von H. D. Dakin[25]) baut Wasserstoffperoxyd die einfacheren Aminosäuren, also auch Alanin, zu den entsprechenden Aldehyden und Ketosäuren ab. So liefert Alanin mit der berechneten Menge Wasserstoffperoxyd (3%) unter Zusatz von einigen mg Ferrosulfat in sorgfältig neutral gehaltener Lösung beim Erwärmen Kohlensäure, Ammoniak und Acetaldehyd[26]). Tabelle 1 zeigt, wie sich Alanin in Eisessig-Perhydrol-Lösungen wechselnder Konzentration und unterschiedlicher Einwirkungsdauer verhält. Nur bei Anwendung der zehnfachen Menge Perhydrol ist nach 12 Stunden ein geringer Niederschlag mit Dinitrophenylhydrazin zu bemerken.

Tabelle 1

Alanin (g)	Eisessig (ccm)	Perhydrol (ccm)	Reaktionsdauer (Std. bei 20°)	Dinitrophenylhydrazin
0,3	3	0.3	24	— —
0,3	2	2	14	(+)
0.3	3	3	12	+

Nun wurde Tryptophan der gleichen Versuchsreihe unterworfen und gefunden, daß es ein abweichendes Verhalten zeigt. Nach den beachtlichen Niederschlägen mit Dinitrophenylhydrazin zu schließen, wird immer teilweise Indolylacetaldehyd (oder Indolyl-brenztraubensäure) gebildet. Somit verleiht der Indolyl-Rest der Amino-Gruppe des Alaninteils eine erhöhte Beweglichkeit, wie dies in gleicher Weise im Falle des Phenylalanins H. Wieland und F. Bergel[27]) festgestellt haben: Die

[22]) Otani und Nisikawa, vgl. Y. Kotake, T. Yoritake u. S. Otani, H. **270**, 75 (1941).
[23]) B. Witkop, A. **556**, 103 (1944).
[24]) G. Toennies und P. Homiller, J. Am. Chem. Soc. **64**, 3054 (1942).
[25]) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chem. **1**, 171 (1906).
[26]) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chem. **1**, 173 (1906).
[27]) H. Wieland und F. Bergel, A. **439**, 196 (1924).

oxydative Desaminierung erfolgt beim Phenylalanin bedeutend leichter als beim Alanin.

Die Übersicht in Tabelle 2 faßt die Ergebnisse mehrerer Ansätze zusammen. Nur bei Versuch 3 von den Ansätzen mit Eisessig war der Alaninteil unangegriffen geblieben; mit Dinitrophenylhydrazin war kein Niederschlag zu beobachten. Dafür zeigten die positiven Hopkins-Cole und Ehrlich-Reaktionen das Vorhandensein unveränderten Tryptophans an.

Tabelle 2

No.	Std.	Eisessig (ccm)	Perhydrol (ccm)	*unveränd. Trypt.* H. C. R.	*unveränd. Trypt.* Ehrlich	*Oxytrypt.* Ninh.	*Oxytrypt.* Azopr.	Dinitrophenylhydrazin
1	12	3	3	(+)	—	+	+	+
2	15	3	3	+	+	+	+	+
3	15	2	1	+	+	+	+	—
4	40	3	3	—	—	+	+	++
5	1	2[28])	2	—	—	+	+	—

0,3 g Tryptophan in Perhydrol-Eisessig bei verschiedener Konzentration und Einwirkungsdauer.

Es ist hierbei zu beachten, daß sich nur die Ehrlichsche Probe mit der perhydrolhaltigen Stammlösung ausführen läßt. Nimmt man einen Tropfen der Lösung aus Versuch 3, fügt alkoholische Dimethyl-amino-benzaldehyd-Lösung hinzu und versetzt mit einigen Tropfen konz. Salzsäure, so entsteht eine Rotfärbung, die nach wenigen Sekunden in die unbeständige tiefblaue Färbung übergeht, die bei der gewöhnlichen Ausführung der Ehrlichschen Probe auf Zusatz einer Spur Nitrit entsteht und ähnlich auch beim Kynurenin Nachweis nach Kotake und Shichiri[29]) auftritt. Die Reaktion mit Glyoxylsäure nach Hopkins-Cole gibt mit der gleichen Lösung nur einen gelben bis braunen Ring an der Grenzschicht mit der konzentrierten Schwefelsäure. Erst nach Zerstörung des Perhydrols mit Palladiumschwarz erhält man die violette Farbreaktion, wie sie für Tryptophan charakteristisch ist.

Die Voraussetzung für die Anwesenheit von Oxytryptophan war die einwandfreie Probe mit Ninhydrin-Lösung; sie zeigte die Unversehrtheit des Alaninteils an. Der genauere Nachweis bestand in der auf der Tabelle als „Azoprobe" bezeichneten Reaktion.

Dabei wird eine Probe der (perhydrolfreien) Lösung einige Minuten mit Alkali gekocht, wobei der Oxindolring geöffnet wird und eine aromatische Aminogruppe entsteht, die sich nach Diazotieren und Kuppeln mit alkalischer β-Naphthol-Lösung nachweisen läßt. Hierbei kann jedoch das ähnliche Verhalten des Tryptophans zu Täuschungen Anlaß geben:

Schon längere Zeit ist die Rotfärbung bekannt, die viele Proteine nach „Diazotieren" beim Kuppeln mit Azofarbstoff-Komponenten geben. H. Eagle[30]) macht das Tryptophan für dieses Verhalten verantwortlich und nimmt eine Nitrosamin-

[28]) 2 ccm Essigsäureanhydrid.
[29]) Kotake und Shichiri, H. **195**, 152 (1931).
[30]) H. Eagle, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **34**, 39 (1936).

Bildung an. Tatsächlich gibt Tryptophan unter diesen Bedingungen eine Rotfärbung, die aber nach mehrstündigem Stehen verblaßt. Dieser Unterschied ist ausreichend, um bei der Ausführung der Reaktion sicher zwischen unverändertem Tryptophan und gebildetem Oxytryptophan unterscheiden zu können. Intaktes Oxytryptophan gibt keine entsprechende Rotfärbung, weil es wahrscheinlich als Oxindol- und demnach Acylamin-Derivat ungleich schwerer nitrosiert wird[31]).

So zeigen die Versuche 1—4, daß zwar in jedem Falle Oxytryptophan gebildet wird, daß aber die Peressigsäure entweder den Alaninteil angreift oder bei milderen Bedingungen einen Teil des Tryptophans unverändert läßt. Mit Eisessig-Perhydrol-Lösungen ist hier offenbar nicht weiterzukommen. Zur Erzielung einer stärkeren Wirkung und einer kürzeren Reaktionsdauer wurde schließlich der Eisessig durch Essigsäureanhydrid ersetzt. Damit ist die Lage des Gleichgewichts mehr zugunsten der Peressigsäure verschoben. Versuch 5 zeigt das Ergebnis: ein vollständiger Reaktionsablauf ist bereits nach einer Stunde erreicht. Tryptophan ist nach dieser Zeit nicht mehr nachweisbar, am Alaninteil ist keine Veränderung eingetreten, da mit Dinitrophenylhydrazin kein Niederschlag zu beobachten ist.

Auf diese Weise wurde in kürzester Zeit eine sehr glatte Reaktion erzielt und es gelang, nach der im Versuchsteil beschriebenen Aufarbeitungsmethode die kristallisierte Aminosäure, die in allen Eigenschaften mit l-α-Oxytryptophan aus Phalloidin übereinstimmte, zu isolieren. Der Misch-Schmelzpunkt mit einer Probe des Originalpräparates zeigte keine Erniedrigung.

Es ist bekannt, daß Essigsäureanhydrid, in größerem Überschuß angewandt, bei Aminosäuren eine weitgehende Racemisierung auslösen kann[32]). Wohl infolge einer solchen partiellen Racemisierung findet man die Drehung des synthetischen Produktes etwas niedriger. Es besaß aber in 1 n-Natronlauge eine fast vierfach stärkere Rechtsdrehung ($[\alpha]_{20}^{D} = 21°$) als Tryptophan ($[\alpha]_{20}^{D} = 5{,}7°$), so daß auch in sterischer Hinsicht die Identität mit dem natürlichen Oxytryptophan bewiesen ist und die Zuordnung zur l-Reihe durch die genetische Verknüpfung mit l-Tryptophan zu Recht besteht.

Dem Umstand also, daß Peressigsäure und Perbenzoesäure in ihrer Wirkung nicht immer identisch sind, ist die Umwandlung des Tryptophans in Oxytryptophan zu verdanken. Sonst wäre Formylkynurenin[23]) zu erwarten gewesen.

Zu der letzten Bemerkung besteht begründete Veranlassung. Das Verhalten der Acetopersäure gegenüber Indol-Verbindungen scheint noch stärker von der Zahl und Art der Substituenten abhängig zu sein, als es die bisherigen Befunde erkennen lassen. Das vorliegende Material wurde nur von mono-substituierten Indol-Derivaten gewonnen. Dabei zeigte sich folgendes Bild:

[31]) O. Fischer, Ber. **9**, 463 (1877).

[32]) Vgl. Houben-Weyl, Die Methoden der Organischen Chemie, Bd. IV, S. 781 (Leipzig 1941).

1. Aus *α-Methylindol* entsteht ein dimerer Äther.
2. Aus *Indol* bildet sich ein trimeres Oxydationsprodukt.
3. *Skatol* wird in α-Oxyskatol verwandelt.
4. Die Übertragung dieser Einführung einer Oxygruppe in eine Indol-Verbindung mit freier α-Stellung auf das *Tryptophan* führt zur Synthese des α-Oxytryptophans.
5. Zur Orientierung wurde noch ein disubstituiertes Indol-Derivat, nämlich *Tetrahydro-isoyobyrin*, in seinem Verhalten gegenüber Acetopersäure geprüft und gefunden, daß dabei dasselbe Produkt wie bei der Ozonolyse[33]) oder bei der Reaktion mit Perbenzoesäure[33]) entsteht.

In Erweiterung der in der vorigen Mitteilung[34]) über den diagnostischen Wert der Perbenzoesäure bei Indol-Verbindungen geäußerten Bemerkungen, läßt sich anfügen, daß auch die Anwendung von Acetopersäure auf unbekannte Alkaloide vom Indoltypus erheblichen Wert besitzt, der durch das differenziertere, von der Substitution, verglichen mit Benzopersäure, stärker abhängige Verhalten begründet ist.

Versuchsteil

α-Methylindol. 5 g Methylke.ol werden in 30 ccm Eisessig gelöst und mit 5ccm Perhydrol versetzt. Nach kurzem Stehen beobachtet man bei ständigem Schütteln eine lebhafte Reaktion. Die Temperatur steigt auf etwa 80°, die Lösung verfärbt sich, am Boden scheidet sich immer mehr eines gelben kristallisierten Kondensationsproduktes ab, während die darüber stehende Lösung tiefrot gefärbt ist. Nach einer Stunde wird abgesaugt und der schön kristallisierte Rückstand erst mit Eisessig, dann mit Methanol gewaschen. Man erhält 4,8 g der Verbindung, die aus viel Methanol beim langsamen Abkühlen in großen gelben, zerklüfteten Prismen herauskommt. Schmelzpunkt 212°, dunkelrote Schmelze. Der Körper löst sich in konzentrierter Salzsäure mit gelbroter Farbe und fällt bei Verdünnen mit Wasser wieder rot aus. In verdünntem Alkali tritt keine Lösung ein. Die Ehrlichsche Probe ist bereits in der Kälte purpurrot.

4,404 mg Subst.: 12,663 mg CO_2, 2,253 mg H_2O; 3,606 mg: 0,258 ccm N_2 (753 mm, 18°).

$C_{18}H_{16}ON_2$ (276) Ber. C 78,26 H 5,85 N 10,1
Gef. „ 78,42 „ 5,72 „ 8,32.

Indol. 5 g Indol in 20 ccm Eisessig gelöst und 5 ccm Perhydrol hinzugegeben. Die Lösung bleibt klar und kalt. Erst allmählich verfärbt sich die Lösung nach grün. Die Temperatur steigt langsam auf 28—32° und hält sich dort 2—3 Stunden lang. Nach 6 Stunden ist die Reaktion abgeklungen, kommt aber nach Erwärmen auf 50° noch einmal kurz in Gang. Beim Abkühlen scheidet sich ein dunkler Körper ab, der durch Zusatz von Eisessig wieder in Lösung gebracht wird. Man setzt einen Überschuß Äther hinzu und schüttelt mehrfach mit Wasser und verdünnter Natronlauge aus. Dabei scheidet sich ein dunkelgrüner Körper ab.

Die verbleibende dunkelgrüne Ätherlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und scheidet dann beim Einengen Kristalle ab, die, aus viel Benzol umkristallisiert, in gelbgrünen Schuppen erscheinen; Schmp. 198°. Zur weiteren Reinigung wird die

[33]) C. Scholz. Helv. **18**, 923 (1935).
[34]) B. Witkop, A. **558**, 91 (1946).

ätherische Lösung der Verbindung an einer Al_2O_3-Säule absorbiert. Die Verunreinigung bleibt als grüne Zone haften, der Durchlauf ist rotviolett gefärbt und enthält dieselbe Verbindung, die in reinerer Form die schwachgelbe Elution (Äther) enthält. Aus Methanol sechsseitige hellgelbe Tafeln, Schmp. 202°, bei 135° kristalline Umwandlung. Der Körper ist unlöslich in Wasser und Lauge, schwer löslich in Säuren mit rotvioletter Farbe. Mit konz. Salpetersäure entsteht eine prächtige dunkelkarminrote Färbung. Die Ehrlichsche Probe ist in der Kälte purpurrot.

4,713, 4,605 mg Subst.: 13,692 mg CO_2, 2,030 mg, 2,038 mg H_2O. — 3,375, 3,013 mg: 0,321, 0,284 ccm N_2 (753 mm. 18°).

$C_{24}H_{17}ON_3$ (363) Ber. C 79,33 H 4,71 N 11,6
Gef. ,, 79,20, 79,23 ,, 4,82, 4,95 ,, 11,05, 10,96

Die Mutterlaugen enthalten an ätherlöslichen, i. V. destillierten Anteilen nur unverändertes Indol. Oxindol nachzuweisen, gelang nicht.

Indol und Selen-dioxyd

Schon beim trockenen Vermengen von reinem Indol und farblosem Selen-dioxyd beobachtet man eine Selenabscheidung. Beim Erwärmen tritt bei 60° eine lebhafte Umsetzung ein. 500 mg Indol und 500 mg SeO_2 werden in 10 ccm Benzol eine Viertelstunde lang am Rückfluß erwärmt. Nach dem Abtrennen des ausgeschiedenen Selens erhält man durch Einengen eine reichliche Abscheidung von rechteckigen farblosen Prismen, die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Benzol bei 195° scharf schmelzen.

Der Körper ist in Methanol und Äther sehr leicht löslich. Aus Methanol kann man ihn in gefiederten Nadelbüscheln erhalten. Die Reaktion nach Hopkins-Cole ist negativ. Die Ehrlichsche Reaktion ist in der Wärme purpurrot, beim Abkühlen bleibt der Farbton bestehen.

4,200 mg Subst.: 9,645 mg CO_2, 1,521 mg H_2O. — 3,427 mg: 0.295 ccm N_2 (27°, 723 mm).

$C_{16}H_8N_2Se$ (307) Ber. C 62,54 H 2,60 N 9,12
Gef. ,, 62,63 ,, 2,56 ,, 9,30.

Auch Skatol reagiert mit Selendioxyd, allerdings merkbar weniger heftig. Eine Reaktion des trockenen Gemenges ist erst bei 120° zu beobachten.

Skatol. Löst man 5 g Skatol in 10 ccm Pyridin und fügt 5 ccm Perhydrol hinzu, so beobachtet man auch nach tagelangem Stehen keine Reaktion.

Wiederholt man den gleichen Versuch, wobei man das Pyridin durch 20 ccm Eisessig ersetzt, so tritt unmittelbar nach Zugabe der 5 ccm Perhydrol keine Veränderung ein. Im Verlaufe von 10 Minuten nimmt man einen Farbumschlag der Lösung von Gelb nach Rot wahr. Zugleich tritt eine deutliche und zunehmende Erwärmung auf, die sogar das Sieden des Eisessigs veranlassen kann. Man hält jedoch durch Kühlung die Temperatur zwischen 50 und 60°. Wenn die Temperatur von selbst zu fallen beginnt, setzt man nochmals 3 ccm Perhydrol zu, was eine erneute Reaktion auslöst. Ist diese abgeklungen, so erwärmt man zur Vervollständigung der Umsetzung das Reaktionsgemisch einige Minuten auf 90°.

Zur Aufarbeitung wird die abgekühlte dunkelrote Lösung in Eiswasser gegossen und mehrfach ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird öfters mit Wasser und etwa dreimal, bis eben zur Entfernung der Essigsäure, mit verdünnter Natronlauge gewaschen. Ein dabei sich abscheidendes gelbbraunes Kondensationsprodukt wird verworfen.

Die mit geglühtem Natriumsulfat gut getrocknete rote Ätherlösung wird durch eine Säule von 100 g Aluminiumoxyd (nach Brockmann) filtriert. Der Durchlauf, 0,9 g eines braunen, leicht ätherlöslichen Öles, destilliert bei 150°/10 mm als hellgelbes, rasch erstarrendes Öl, das sich durch sein rotes, bei 174° schmelzendes Pikrat als unverändertes Skatol ausweist.

Die erschöpfende Elution der Säule mit Äther liefert nach Entfernung des Lösungsmittels 0,8 g eines hellbraunen, halbfesten Rückstandes, der bei 180°/5 mm als farbloses, kristallin erstarrendes Öl übergeht. Durch Auskochen der Kristalle mit Petroläther (30°) entfernt man noch anhaftende Spuren von Skatol, die bei direkter Kristallisation des Rohproduktes sonst nicht wegzubekommen sind. Nach Umkristallisieren aus Äther erhält man farblose Säulen, die bei 124° schmelzen.

Die Ehrlichsche Probe sowie die Reaktion nach Hopkins und Cole werden nicht gegeben; die Reaktion nach Folin-Denis ist positiv. Ebenso ist die „Azoprobe" positiv.

3,880 mg Subst.: 10,453 mg CO_2, 2,212 mg H_2O.
C_9H_9ON (147) Ber. C 73.48 H 6,13
Gef. „ 73,48 „ 6,37.

l-α-Oxytryptophan. Man suspendiert 1,2 g l-Tryptophan („Roche") in 10 ccm Essigsäureanhydrid. Zu der eisgekühlten Suspension läßt man 2 ccm Perhydrol (Merck) fließen. Unter ständigem Schütteln der Lösung beobachtet man am eingetauchten Thermometer die Temperatur, die sich zunächst wenig ändern soll. Nach etwa 10 Minuten nimmt man das Reaktionsgefäß aus dem Eisbad heraus und schüttelt die Lösung solange ohne Kühlung, bis das Thermometer auf 25° gestiegen ist. Dann taucht man das Gefäß wieder 5 Minuten in Eiswasser. Indem man für ständige Durchmischung der Reaktionslösung sorgt, wiederholt man das abwechselnde Ansteigenlassen der Temperatur und nachfolgende Kühlen mehrere Male. Dabei geht das Tryptophan langsam in Lösung, die sich gelbrot färbt. Zur Vollendung der Reaktion wird die Mischung noch etwa 40 Minuten in Eis belassen. Nach dieser Zeit hat sich die vorübergehend dunklere Lösung wieder aufgehellt.

Zur Entfernung des Essigsäureanhydrids gießt man die rote Lösung in einen Überschuß Äther ein und fügt noch soviel Wasser hinzu, als zur Entstehung zweier Schichten vonnöten ist. Die dunkelrote wäßrige Lösung wird durch häufiges Ausschütteln mit Äther von Essigsäure weitgehend befreit. Die gesammelten Ätherauszüge werden nochmals mit 10 ccm Wasser zurückgeschüttelt. Die vereinigten wäßrigen Lösungen werden auf 0° abgekühlt und durch vorsichtigen Zusatz eisgekühlter wäßriger SO_2-Lösung das überschüssige Wasserstoffperoxyd entfernt. Man benötigte etwa 7 ccm einer SO_2-Lösung, von der 5 ccm etwa 0,4 ccm des verwendeten Perhydrols entsprachen. Da für die Einführung der Oxygruppe entsprechend der eingesetzten Menge Tryptophan nur 0,66 ccm Perhydrol benötigt werden, so errechnet sich hieraus ein mehr als doppelt so großer Perhydrol-Verbrauch. Die im folgenden auftretenden in Wasser schwer löslichen dunklen Produkte rühren wohl von der weitergehenden Oxydation her.

Die peroxydfreie wäßrige Lösung wird mit 10 ccm 2 n-Schwefelsäure versetzt. Das Gesamtvolumen beträgt jetzt etwa 40 ccm. Unter Berücksichtigung der aus der schwefligen Säure entstandenen Schwefelsäure engt man die Lösung auf dem Wasserbade soweit ein, bis sie einer 20proz. Schwefelsäure entspricht. Dabei färbt sich die vorher hellgelbe Lösung ziemlich dunkel. Die eingeengte Lösung wird unter Rückfluß im Ölbad (120°) 20 Stunden im Sieden erhalten. Die dunkle Hydrolysenflüssigkeit gibt keine Spur einer Hopkins-Cole- oder Ehrlich-Reaktion mehr. Neutralisiert man eine Probe der Flüssigkeit mit Alkali, so fällt wenig eines flockigen, sehr dunklen Niederschlages, der allein die dunkle Farbe der Hydrolysenflüssigkeit verschuldet, denn die Filtratflüssigkeit ist nach seiner Abtrennung hellgelb.

Durch Zugabe der heißen Lösung einer abgewogenen Menge Ätzbaryts (etwa 4 g $Ba(OH)_2 \cdot 8\,H_2O$ „alkalifrei") entfernt man die Schwefelsäure. Der Niederschlag von Bariumsulfat wird mehrfach mit Wasser ausgekocht. Das hellgelbe Filtrat gibt eine schön blauviolette Ninhydrinreaktion. Die Farbreaktion ist rot, wenn unverseifte Acetamino-Verbindung zugegen ist. Nach dem Einengen der Lösung auf dem Wasserbad erhält man 555 mg eines hellgelben spröden Lackes. Viermaliges Durchreiben mit je 2 ccm Wasser, zum Schluß unter Erwärmen, läßt einen flockigen graubraunen Körper zurück, von dem abgetrennt wird.

Butanolausschüttelung: Durch Ausschütteln mit 2mal 2 ccm Butanol gelingt es, dunklere Anteile in einer Vorschüttelung abzutrennen. Falls die Aminogruppe des Alaninteils bei der Oxydation angegriffen wurde, findet sich die entstandene Carbonyl-Verbindung in dieser Vorfraktion, wie ein Niederschlag (oder eine Trübung) mit Dinitrophenyl-hydrazin darlegt.

Durch Ausschütteln mit genügend Butanol wird die wäßrige Phase bis auf 1 ccm vermindert. Durch Abdampfen des Butanols auf dem Wasserbad erhält man 470 mg eines hellen Pulvers, das nach allen Reaktionen das rohe *Oxytryptophan* darstellt. Beim Durchreiben mit 4 ccm kaltem absolutem Alkohol gehen 65 mg in Lösung. Nach ihrer Abtrennung wird der Rückstand erschöpfend mit Alkohol ausgekocht, wobei der größte Teil in Lösung geht. Die alkoholische Lösung hinterläßt nach dem Eindunsten oft schon teilweise kristallisiertes Oxytryptophan. Beim vorsichtigen Anreiben mit wenig Wasser gelingt meist die spontane Kristallisation; man erhält ein kristallines feines Pulver, das heller als die Mutterlauge gefärbt ist. Manchmal will die Kristallisation in der Kälte auch nach längerem Stehen und Kratzen nicht gelingen. Dann dunstet man die Lösung in einem kleinen Reagenzglas am Wasserbad langsam ein, wobei sich die Aminosäure als ringförmige Kristallkruste an der Gefäßwand abscheidet. Unter dem Mikroskop beobachtet man gefiederte Nadelbüschel. Durch Kratzen wird die Abscheidung vermehrt. Saugt man nun in der Wärme ab und wäscht mit wenig warmem Wasser, so erhält man ein fast farbloses und reineres Produkt als beim Arbeiten in der Kälte. Schmp. (corr.) wird bei 254 bis 256° gefunden, wobei Braunfärbung und Decarboxylierung zu beobachten sind.

Die Hopkins-Cole- und Ehrlich-Reaktionen sind negativ. Die Folin-Denissche Probe ist positiv. Die Ninhydrin-Reaktion ist blauviolett, die Millonsche Probe gibt eine gelbbraune Färbung. Durch Kochen mit Alkali wird der Oxindolring geöffnet, die entstandene Aminosäure läßt sich an der aromatischen Amino-Gruppe diazotieren

und liefert in alkalischer Lösung mit β-Naphthol eine leuchtend rote Färbung, die im Unterschied zu der ähnlichen Färbung, die Tryptophan unter diesen Bedingungen gibt, auch nach längerem Stehen nicht verblaßt. Die unbehandelte Aminosäure gibt keine Reaktion.

3,494 mg Subst. (getr. bei 80°): 7,666 mg CO_2, 1,731 mg H_2O.
$C_{11}H_{12}O_3N_2$ (220) Ber. C 59,94 H 5,49
Gef. „ 59,85 „ 5,54

Drehung: 12,127 mg Subst. in 1,5 ccm n-NaOH, 1 dm Rohr, $\alpha = +0{,}17$; $[\alpha]_D^{20} = +21°$.

Misch-Schmelzpunkt: Ein Gemisch gleicher Teile synthetischen und natürlichen l-Oxytryptophans zeigt keine Erniedrigung (255°). Dagegen schmilzt das Gemisch von l-Oxytryptophan und l-Tryptophan bei 244°.

Tetrahydro-isoyobyrin. 300 mg Tetrahydro-isoyobyrin werden in 3 ccm Eisessig gelöst und 3 ccm Perhydrol hinzugefügt. Nach einigem Stehen scheiden sich schöne blättrige, schwertförmige Kristalle ab, die nach 24 Stunden abgesaugt und erst mit Eisessig und dann mit Methanol gewaschen werden. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol schmilzt die Verbindung bei 154°. Sie ist identisch mit der (schwachen) Base $C_{19}H_{20}O_2N_2$, die auch bei der Einwirkung von Benzopersäure auf Tetrahydro-isoyobyrin erhalten wurde[33]).

Für die Unterstützung dieser Arbeit bin ich der Firma C. H. Boehringer-Sohn, Ingelheim (Rhein) sehr zu Dank verpflichtet. Herrn Prof. F. Reindel, Weihenstephan, möchte ich auch an dieser Stelle für die freundliche Aufnahme in seinem Privatlaboratorium meinen verbindlichen Dank aussprechen.

(Mitteilungen aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule in Darmstadt)

Zur Frage der Biogenese des Meteloidins

Die Synthese des Teloidins unter zellmöglichen Bedingungen[1])

Von *Clemens Schöpf* und *Werner Arnold* †[2])

[Eingelaufen am 15. Januar 1946]

Wie F. L. Pyman und W. C. Reynolds fanden, kommen in Datura meteloides Atropin, Scopolamin und Meteloidin nebeneinander vor[3]). Atropin ist der Tropasäureester des *Tropins* (I), Scopolamin der Tropasäureester des *Scopins* (II)[4]) und Meteloidin der Monotiglinsäureester des *Teloidins*, für das H. King die Formel III vorgeschlagen hat[5]).

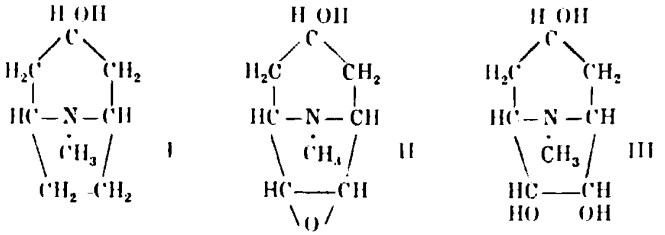
[1]) IX. Mitteilung der Reihe: Synthesen und Umwandlungen von Naturstoffen unter physiologischen Bedingungen (Modellversuche zur Frage der Biogenese der Naturstoffe). VIII. Mitteilung: A. **544**, 1 (1940). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind kurz bereits in der VII. Mitteilung, Angew. Chem. **50**, 785 (1937) mitgeteilt worden.

[2]) Diplomarbeit W. Arnold, Techn. Hochschule Darmstadt 1938. Mein ausgezeichneter Mitarbeiter W. Arnold fiel am 22. 6. 1943 einem Fliegerangriff auf das Werk, in dem er tätig war, zum Opfer. C. Sch.

[3]) Soc. **93**, 2077 (1908).

[4]) R. Willstätter u. E. Berner, B. **56**, 1079 (1923).

[5]) Soc. **115**, 487 (1919).



I II III

Im Meteloidin muß das isoliert stehende Hydroxyl des Teloidins mit Tiglinsäure verestert sein, und außerdem müssen die beiden benachbarten Hydroxylgruppen in *c s*-Stellung am Pyrrolidinring stehen. Nur dann ist das optisch inaktive Meteloidin symmetrisch gebaut und daher nicht in optische Antipoden spaltbar, wie dies H. King festgestellt hat[5]).

Ist die von H. King vorgeschlagene Formel des Meteloidins richtig, dann steht es in nächster Beziehung zum Atropin, und man wird sich seine Biogenese analog vorzustellen haben wie die des Atropins und der übrigen natürlich vorkommenden Tropinester, wie z. B. des Convolamins[6]), des Veratrumsäureesters, oder des Benzoyltropeins[7]), des Benzoesäureesters des Tropins.

Die Frage der Biogenese aller dieser Tropinester läßt sich zurückführen auf die Frage nach der Biogenese des *Tropinons*, des dem Tropin entsprechenden Ketons, für das angenommen werden muß, daß es in der Zelle durch Zusammentreffen von Succindialdehyd, Methylamin und Acetondicarbonsäure entsteht[8]). Es ließ sich zeigen, daß die von den genannten Bausteinen ausgehende, in alkalischer Lösung verlaufende Robinsonsche Tropinonsynthese[9]), die zur Tropinondicarbonsäure führt, im physiologischen p_H-Bereich infolge einer mit der Kondensation gekoppelten Decarboxylierung in guter Ausbeute unmittelbar Tropinon liefert[10]). Tropinon muß dann in der Zelle zu

[6]) A. Orechoff u. R. Konowalowa, B. **67**, 1153 (1934).

[7]) Mercks Jber. **47**, 53, Anm. 1 (1933).

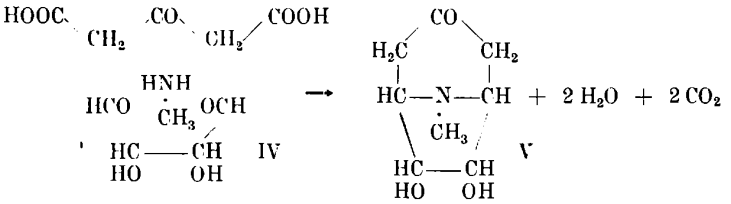
[8]) Für die Biogenese der vom *nor*-Tropin sich ableitenden Alkaloide muß natürlich Ammoniak an Stelle von Methylamin als Baustein angenommen werden.

[9]) Soc. **111**, 762 (1917).

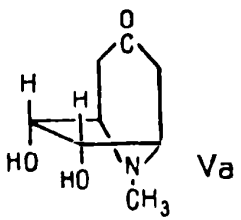
[10]) C. Schöpf u. G. Lehmann, A. **518**, 1 (1935). Daß diese Synthese unter physiologischen Bedingungen glatt verläuft, ist neuerdings von Le Roy C. Keagle u. Walter H. Hartung nach einem Vortrag auf der 109. Versammlung der Am. Chem. Soc. in Atlantic City N.J. im April 1946 (Abstracts of Papers 4:05—48) nachgeprüft und bestätigt worden. Die Autoren irren aber, wenn sie meinen, daß wir die hohen Verdünnungen, die wir im allgemeinen wählten, um die Durchführbarkeit der Synthese auch unter diesen Bedingungen nachzuweisen, für wesentlich angesehen haben. Wir haben vielmehr A. **518**, 21 (1935) ausdrücklich gesagt, daß es beim präparativen Arbeiten zweckmäßig ist, „in konzentrierteren Lösungen zu arbeiten, als sie bei der Prüfung der p_H-Abhängigkeit der Synthesen Verwendung fanden". Auch auf die genaue Einhaltung eines bestimmten p_H-Wertes haben wir nicht den von den Autoren angenommenen Wert gelegt, sondern nur betont, daß man zweckmäßig bei dem p_H arbeiten wird, bei dem die Synthese besonders glatt verläuft (a. a. O.).

Tropin[11]) reduziert und dieses mit den erwähnten Säuren verestert werden.

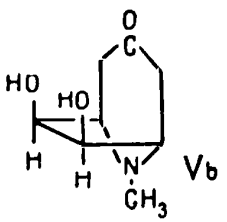
Überträgt man diese Ansicht über die Biogenese des Tropins auf das dem Meteloidin zugrundeliegende *Teloidin* (III), so muß man annehmen, daß auch hier das entsprechende Keton, das wir *Teloidinon* (V) nennen, das Primärprodukt der Synthese in der Zelle ist. Es sollte analog wie Tropinon aus dem Dialdehyd der Mesoweinsäure (IV)[12]), Methylamin und Acetondicarbonsäure entstehen.



Es ist zu erwarten, daß dann, wenn wirklich die formulierte Reaktion die Biogenese des Teloidinons darstellt, von den beiden theoretisch möglichen stereoisomeren Teloidinonen mit am Pyrrolidinring *cis*-ständigen Hydroxylgruppen, die durch die Raumformeln Va und Vb wiedergegeben werden, bei der Synthese unter physiologischen Bedingungen nur dasjenige sich bildet, das in seiner Konfiguration dem natürlichen Teloidin entspricht. Es muß dann auch durch Reduktion in dieses übergeführt werden können.



Va



Vb

Die experimentelle Prüfung der erwähnten Hypothese hat unsere Erwartungen in vollem Maße bestätigt. Mesoweinsäuredialdehyd (IV), den wir nach den Angaben von A. Wohl und B. Mylo[13]) darstellten, reagiert mit Methylamin und Acetondicarbonsäure bei p_H 5 in ver-

[11]) In zwei Fällen auch zu Pseudotropin, das im Tropococain (C. Liebermann, B. **24**, 2336, 2587 [1891]; **25**, 927 [1892]) mit Benzoesäure, im Tigloidin (G. Barger, Wm. F. Martin u. Wm. Mitchell, Soc. **1937**, 1820) mit Tiglinsäure verestert natürlich vorkommt.

[12]) Mesoweinsäuredialdehyd ist erforderlich, damit im Endprodukt die benachbarten Hydroxylgruppen die geforderte *cis*-Stellung im Pyrrolidinring einnehmen.

[13]) B. **45**, 339 (1912).

dünnt wäßriger Lösung in rascher und glatter Reaktion zu einer einheitlichen Verbindung von der erwarteten Zusammensetzung. Das in 75proz. Ausbeute erhaltene Keton, das wegen seiner noch zu besprechenden Überführbarkeit in Teloidin das erwartete *Teloidinon* (V) ist, schmilzt bei 192°. Es wurde durch das Pikrat, das Chlorhydrat sowie durch das Pikrat seiner Diacetylverbindung und seines Oxims charakterisiert.

Bei der Reduktion des Teloidinons (V) müssen zwei stereoisomere Alkohole auftreten, in denen die neu entstandene Hydroxylgruppe in *cis*- bzw. *trans*-Stellung relativ zum Pyrrolidinring stehen muß. Von diesen muß einer mit dem natürlichen Teloidin identisch sein, wenn das erhaltene Teloidinon in bezug auf die räumliche Anordnung der benachbarten alkoholischen Hydroxylgruppen dem natürlichen Teloidin entspricht. Bei der Reduktion des Teloidinons mit Natriumamalgam in salzsaurer Lösung oder auch mit Natrium in Alkohol wird allerdings nur eine in bezug auf das neugebildete alkoholische Hydroxyl mit Teloidin stereoisomere Base erhalten. Sie schmilzt bei 163° und gibt mit natürlichem Teloidin vom Schmp. 169—170° eine starke Schmelzpunktsdepression. In analoger Weise wird bei der entsprechenden Reduktion des Tropinons nicht Tropin, sondern das stereoisomere Pseudotropin erhalten[14]). Wir möchten annehmen, daß in beiden Fällen die Reduktion der Carbonylgruppe sterisch in gleichem Sinne verläuft, und bringen dies dadurch zum Ausdruck, daß wir das Reduktionsprodukt des Teloidinons vom Schmp. 163° als *Pseudoteloidin* bezeichnen[15]). Es wurde durch das Chlorhydrat, Bromhydrat und Pikrat sowie durch das Pikrat seiner Triacetylverbindung charakterisiert. Wir wissen natürlich nicht, ob das neugebildete alkoholische Hydroxyl im Pseudoteloidin und Pseudotropin nun die *cis*- oder die *trans*-Stellung zum Pyrrolidinring einnimmt, wie überhaupt die Stereochemie der Oxytropane noch ungeklärt ist[16]). Reduziert man das Teloidinon jedoch katalytisch in wässriger Lösung oder in Eisessig, so erhält man ein Gemisch von wenig Pseudoteloidin mit der stereoisomeren Base, die sich durch unmittelbaren Vergleich mit einem von H. King uns freundlichst überlassenen Präparat von natürlichem *Teloidin* als mit diesem identisch erwies. Das Gemisch der stereoisomeren Basen ist leicht durch Umkristallisieren aus Butanol zu trennen. Das erhaltene, bei 169—170°

[14]) R. Willstätter, B. 29, 941 (1896).

[15]) Danach besitzen auch die beiden nebeneinander in Datura meteloides vorkommenden Alkohole Tropin und Teloidin in bezug auf das alkoholische Hydroxyl die gleiche, der des Pseudotropins bzw. Pseudoteloidins entgegengesetzte Konfiguration, ebenso wohl auch das Scopin.

[16]) Wir haben u. a. versucht (Diss. Arnold, Techn. Hochschule Darmstadt 1939), zunächst die Frage der Konfiguration des Tropins und Pseudotropins durch Ringschlußreaktionen zwischen der alkoholischen Hydroxylgruppe und dem sekundären Stickstoff im *nor*-Tropin bzw. *nor*-Pseudotropin zu beantworten. Die Arbeit hat aber noch zu keinem Ergebnis geführt.

schmelzende Teloidin[17]) wurde weiter durch das Chlorhydrat und Pikrat charakterisiert.

Die Reduzierbarkeit des bei der Synthese unter physiologischen Bedingungen erhaltenen Teloidinons zum natürlichen Teloidin beweist, daß bei der Synthese ausschließlich dasjenige von den beiden theoretisch möglichen stereoisomeren Teloidinonen (Va und b) entsteht, das in seinem räumlichen Bau dem Naturstoff entspricht.

Wir haben im übrigen auch die p_H-Abhängigkeit der Teloidinonsynthese untersucht, über die die folgende Tabelle unterrichtet:

Teloidinon

aus Mesoweinsäuredialdehyd (A), Methylamin-chlorhydrat (B) und Acetondicarbonsäure (C).

m/45-A, m/30-B, m/15-C, m/5-Puffer; t = 25°; Versuchsdauer 3 Tage.

p_H am Anfang des Versuchs[18]).	3,0	3,9	5,3	7,0	7,9	12,6
Schmelzpunkt des Rohprodukts	181°	186°	187°	186°	185°	185°
Ausbeute an kristallisiert. Teloidinon (Proz. d. Th.)	6	59	65	45	42	37

In dieser Versuchsreihe wurde nicht die maximale Ausbeute an Teloidinon erreicht, weil dieses präparativ isoliert werden mußte, und die Versuche jeweils nur mit 200 ccm angesetzt wurden, in denen die Reaktionsteilnehmer in der angegebenen Konzentration enthalten waren. Die theoretische Ausbeute an Teloidinon betrug demnach in jedem Versuch nur 0,76 g, eine Menge, bei deren präparativer Isolierung Verluste von 10—15 Prozent unvermeidlich sind. Die in dem erwähnten etwa dreimal so großen präparativen Ansatz bei p_H 5 erzielte Ausbeute lag dementsprechend bei 75 Proz. d. Th. an kristallisiertem Teloidinon.

Man sieht aus der Tabelle, daß im physiologischen p_H-Bereich die Ausbeute an Teloidinon die höchsten Werte erreicht, während sie bei p_H 3 nur sehr gering ist. Auffallend ist, daß auch im stärker alkalischen Gebiet, bei p_H 13, noch eine erhebliche Ausbeute an Teloidinon erhalten wird. Wir führen das ebenso wie bei der Pseudopelletierin-Synthese[19]), bei der im Gegensatz zur Tropinon-Synthese die analoge Erscheinung beobachtet wurde, darauf zurück, daß die bei p_H 13 primär entstehende Teloidinon-dicarbonsäure analog wie die Pseudopelletierin-dicarbonsäure bei diesem p_H wesentlich rascher Kohlendioxyd abspaltet als die Tropinon-dicarbonsäure[20]).

Mit der Synthese des Teloidins ist einmal gezeigt, daß die von H. King für Teloidin und Meteloidin vorgeschlagenen Formeln richtig

[17]) F. L. Pyman u. W. C. Reynolds geben Soc. **93**, 2077 (1908) den Schmp. 168 bis 169° an.

[18]) Das p_H hatte sich am Ende innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmungsmethode (Folienkolorimeter nach Wulff) nicht geändert.

[19]) C. Schöpf u. G. Lehmann, A. **518**, 10 (1935).

[20]) A. **518**, 5 (1935).

sind. Darüber hinaus ist durch den raschen und glatten Verlauf der Synthese des Teloidinons unter physiologischen Bedingungen die Theorie der Biogenese des Meteloidins und damit auch der natürlich vorkommenden Tropin- und Pseudotropinester experimentell gestützt. Der als Baustein verwandte Mesoweinsäuredialdehyd (IV) erscheint zellmöglich. Er kann analog wie der Succindialdehyd aus Ornithin in der Zelle aus einem *Dioxy-ornithin* hervorgehen, das ebenso wie das entsprechende Betain, das *Myokinin*, einmal kurz in der Literatur beschrieben ist[21]). Man sollte erwarten, daß die alkoholischen Hydroxylgruppen in diesem Dioxy-ornithin relativ zueinander dieselbe Konfiguration besitzen wie im Mesoweinsäuredialdehyd.

Bei der nächsten Stufe der Biogenese, dem Übergang des Teloidins in Meteloidin durch Veresterung mit 1 Mol. Tiglinsäure, besteht eine Schwierigkeit noch darin, daß es nicht ohne weiteres verständlich ist, warum in der Zelle von den drei alkoholischen Hydroxylgruppen des Teloidins nur die eine isoliert stehende mit Tiglinsäure verestert wird. Es gibt zwei Möglichkeiten, diese Tatsache zu verstehen. Einmal könnte die zweifellos enzymatisch bewirkte Veresterung des Teloidins mit Tiglinsäure spezifisch auf das isoliert stehende Hydroxyl eingestellt sein. Dann muß man aber auch in Betracht ziehen, daß die Bildung des Meteloidins möglicherweise vom Teloidinon ausgeht, dessen Carbonylgruppe sich mit dem Aldehyd der Tiglinsäure in einer dem Übergang von 2 Mol. Acetaldehyd in Essigester[22]) analogen Reaktion unmittelbar zum Tiglinsäureester des Teloidins, dem Meteloidin, umsetzen könnte. Die für das Meteloidin diskutierte Frage erhebt sich im übrigen in gleicher Weise auch für das Valeroidin[23]), den Mono-isovaleriansäureester des Dioxytropans, in dem auch nur eine der beiden alkoholischen Hydroxylgruppen des Dioxytropans verestert vorliegt[24]), und muß hier wohl in analoger Weise beantwortet werden wie beim Meteloidin. Da Teloidin in Datura meteloides mit einer anderen Säure verestert vorkommt als Tropin und Scopin, ist es im übrigen wahrscheinlich, daß Meteloidin einerseits, Atropin und Scopolamin andererseits räumlich getrennt in verschiedenen Zellen gebildet werden.

Nachdem jetzt durch Synthese unter physiologischen Bedingungen Tropinon, Tropinoncarbonsäure-methylester[25]), die Vorstufe des Cocains, und Teloidinon erhalten wurden, erscheint es sicher, daß analog aus dem noch unbekannten Äpfelsäuredialdehyd das Oxytropinon, die Vorstufe des Dioxytropans und seiner natürlich vorkommenden Ester (Valeroidin) in der richtigen, natürlich vorkommenden Konfiguration erhalten werden kann. Es ist ferner äußerst wahrscheinlich, daß aus dem *cis*-Oxidobernsteinsäuredialdehyd $OCH-CH-CH-HCO$ (O-Brücke) Methylamin und Acetondicarbonsäure sich das Scopinon, die Vorstufe des Scopins (II) und damit des Scopolamins, wird aufbauen lassen. Unsere

[21]) R. Engeland u. A. Bastian, C. r. **207**, 945 (1938). zitiert nach C. 1939 I 4970.

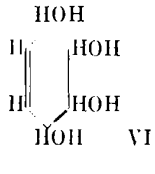
[22]) W. Tischtschenko, C. 1900 I 585; 1906 II 1309.

[23]) G. Barger, Wm. F. Martin u. Wm. Mitchell, Soc. **1937**, 1820.

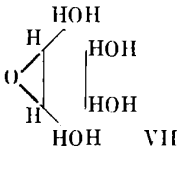
[24]) Ob das von O. Wolfes u. H. Hromatka, Mercks Jber. **47**, 45 (1934) = C. 1934 II 1307 aus Cocablättern isolierte Dioxytropan als Mono- oder Diester in der Pflanze vorkommt, ist noch unbekannt.

[25]) C. Schöpf u. G. Lehmann, A. **518**, 7 (1935).

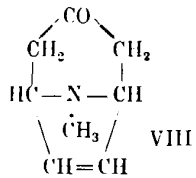
Versuche, den *cis*-Oxidobernsteinsäuredialdehyd darzustellen, haben bisher noch nicht zum Ziele geführt. Es gelang nicht, in der durch Oxydation von Hydrochinon mit Wasserstoffsuperoxyd leicht zugänglichen *cis*-Oxidobernsteinsäure[26]) die Carboxylgruppen nach der von Ch. Grundmann angegebenen Reaktionsfolge[27]) in Aldehydgruppen zu verwandeln[28]). Ebensowenig gelangen Versuche, durch Anlagerung von unterchloriger oder unterjodiger Säure an Maleindialdehyd-tetraäthylacetal und Abspaltung von Halogenwasserstoff oder durch Einwirkung von Benzopersäure den gesuchten Dialdehyd darzustellen. Der aussichtsreichere Versuch, das durch Benzopersäureoxydation des Condurits (VI) aus der Condurangorinde[29]) von Curt H. Schwietzer dargestellte Oxyd des Condurits (VII) mit Blei(IV)-acetat oder Überjodsäure zum gesuchten *cis*-Oxidobernsteinsäuredialdehyd zu oxydieren, konnte aus äußeren Gründen noch nicht zu Ende geführt werden.



VI



VII



VIII

Wir haben im übrigen auch noch eine letzte, von vornherein allerdings wenig wahrscheinliche Möglichkeit der Biogenese der Tropaalkaloide in Betracht gezogen, nämlich die, daß vielleicht in der Zelle zuerst aus Maleindialdehyd, Methylamin und Acetondicarbonsäure ein *Dehydrotropinon* der Formel VIII aufgebaut wird, aus dem durch Anlagerung von Wasserstoff an die Doppelbindung Tropinon, durch Anlagerung von zwei Hydroxylgruppen Teloidinon, durch Anlagerung eines Sauerstoffatoms Scopinon und durch Anlagerung von Wasser das dem Dioxytropan entsprechende Oxytropinon hervorgehen könnte. Es gelang uns aber nicht, aus Maleindialdehyd unter den Bedingungen, unter denen Succindialdehyd glatt Tropinon liefert, das ungesättigte Tropinon der Formel VIII zu erhalten.

Auch die Angaben des Beispiels 4 des D.R.P. 386690[30]), nach denen aus Maleindialdehyd, Methylamin und dem Acetondicarbonsäure-monoäthylester der Äthylester der Carbonsäure des Dehydrotropinons (VIII) als Öl erhalten werden soll, haben wir nicht bestätigen können. Es scheint danach, daß mit Maleindialdehyd die Tropinonsynthese nicht durchführbar ist, wie überhaupt die Eignung der α,β-ungesättigten Aldehyde zu Synthesen unter physiologischen Bedingungen noch geprüft werden muß.

[26]) E. Weitz, H. Schobbert u. H. Seibert, B. **68**, 1166 (1935).
[27]) A. **524**, 31 (1936).
[28]) Diss. W. Arnold, Techn. Hochschule Darmstadt 1939.
[29]) K. Kubler, Arch. Pharm. **246**, 620 (1908); G. Dangschat u. H. O. L. Fischer, Naturwiss. **27**, 756 (1939).
[30]) Frdl. **14**, 1299.

Das Mißlingen der Synthesen mit Maleindialdehyd spricht gegen die Annahme, daß ein Dehydrotropinon (VIII) das gemeinsame Zwischenprodukt der Biogenese der Tropaalkaloide ist. Im gleichen Sinne spricht die Tatsache, daß zwar Succindialdehyd und Weinsäuredialdehyd sich zwanglos vom Ornithin bzw. Dioxyornithin ableiten lassen, daß aber weder für die Existenz noch für die weite Verbreitung des für den Maleindialdehyd als Muttersubstanz zu fordernden ungesättigten Ornithins irgendwelche Anzeichen vorhanden sind. Wir glauben daher, die bisher allein experimentell gestützte Ansicht der Biogenese der Tropaalkaloide von Succin-, Mesoweinsäure-, Äpfelsäure- und Oxidobernsteinsäuredialdehyd aus auch weiterhin allein in Betracht ziehen zu sollen.

Die vorliegende Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* unterstützt. Herrn Prof. H. King, London, danken wir für die freundliche Überlassung von Vergleichspräparaten von Teloidin- und Meteloidin-chlorhydrat.

Beschreibung der Versuche

Ausgangsmaterialien

Die verwandte *Acetondicarbonsäure* war aus Zitronensäure nach der von C. K. Ingold und L. Ch. Nickolls gegebenen Vorschrift[31]) dargestellt worden. Das Rohprodukt, dem noch etwas Schwefelsäure anhaftete, wurde zweimal mit dem gleichen Gewicht eiskalten Essigesters gut verrieben, jeweils abgesaugt und mit wenig Essigester nachgewaschen. Auf diese Weise wurde ohne Umkristallisieren ein für die Synthesen genügend reines Ausgangsmaterial vom Schmp. 135° (Lit. 138°) erhalten.

Die Darstellung des *Mesoweinsäuredialdehyd-tetraäthylacetals* erfolgte über das Acetylendialdehyd-tetraäthylacetal. Für dessen Darstellung verwandten wir die von Wohl und Bernreuther für das entsprechende Tetramethylacetal gegebene Vorschrift[32]), die es gestattet, die für die Darstellung des Tetraäthylacetals nach der Vorschrift von Wohl und Mylo[33]) benötigte Reaktionszeit von 5 Tagen auf einige Stunden herabzusetzen:

In die aus 25 g Magnesium und 109 g Äthylbromid in 400 ccm Äther bereitete, vom ungelösten Magnesium durch Abdekantieren befreite Lösung von Äthylmagnesiumbromid wurde 24 Stunden lang ein mäßiger Acetylenstrom eingeleitet. Das Acetylen wurde einer Stahlflasche entnommen, das in Spuren mitgeführte Aceton durch eine etwa 20 cm hohe Schicht von Aktivkohle absorbiert und das Acetylen im übrigen nach Wohl und Mylo gereinigt[34]). Das gereinigte trockene Acetylen wurde dann noch in einer Waschflasche mit absolutem Äther mit Ätherdampf gesättigt, so daß die Äthylmagnesiumbromid-Lösung auch bei langem Durchleiten von Acetylen nicht eingedampft wurde. Nach 24 Stunden bestand der Kolbeninhalt aus 2 Schichten, einer oberen, hellgelb gefärbten Ätherschicht, die abdekantiert wurde, und aus einer unteren sirupösen Schicht von Acetylen-dimagnesiumbromid. Zu dieser wurden 350 g Orthoameisensäureäthylester unter Schütteln und Kühlen zugegeben. Es fiel sofort ein klumpiger, graugelber Niederschlag aus, der zum Teil fest an der Glaswand haftete. Er wurde aus dem Kolben herausgekratzt und unter dem Orthoameisensäureester in einer großen Reibschale fein verrieben. Dann wurde die jetzt breiige Masse in den Kolben zurückgespült, der noch vorhandene Äther im siedenden Wasserbad abdestilliert, und der Rückstand unter Feuchtigkeitsausschluß eine Stunde

[31]) Soc. **121**, 1642 (1922).

[32]) A. **481**, 10 (1930).

[33]) B. **45**, 339 (1912); die inzwischen von K. Henkel u. F. Weygand. B. **76**, 814 (1943) gegebene Vorschrift schreibt 53stündiges Kochen vor.

[34]) B. **45**, 339, Anm. 1 (1912).

auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Zu der entstandenen rotbraunen Lösung wurden dann weitere 100 g Orthoameisensäureäthylester hinzugefügt und weiter 2 Stunden im Wasserbad erhitzt. Nachdem der überschüssige Ester i. V. im Wasserbad bei etwa 80° abdestilliert worden war, blieb im Kolben eine sehr zähe braunschwarze Masse zurück, die mit 500 ccm Äther übergossen und durch tropfenweise Zugabe von wenig Wasser zersetzt wurde, wobei sie allmählich in ein graues, sandiges Produkt überging. Die weitere Aufarbeitung und Reinigung erfolgte nach den Angaben der Literatur. Es wurden 52 g Acetylendialdehyd-tetraäthylacetal vom $Sd._{12,5}$ 129—131° erhalten.

Zur Darstellung des *Maleindialdehyd-tetraäthylacetals* wurden 5,0 g Acetylendialdehyd-tetraäthylacetal in 30 ccm über Calciumoxyd destilliertem Alkohol gelöst, die Lösung mit einem Tropfen Piperidin schwach alkalisch gemacht [35]) und mit 20 mg Platinoxyd unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme der für 1 Mol berechneten Menge Wasserstoff wurde die Hydrierung abgebrochen. Vorversuche, bei denen die Hydrierung zu Ende geführt und die Hydrierkurve aufgenommen worden war, hatten gezeigt, daß die Hydrierung über diesen Punkt hinaus noch mit unverminderter Geschwindigkeit bis zur Aufnahme von etwa 1,2 Mol Wasserstoff weitergeht, um sich dann erst wesentlich zu verlangsamen. Die Aufnahme der restlichen, bis zur Hydrierung zum Succindialdehyd-tetraäthylacetal erforderlichen 0,8 Mol Wasserstoff erforderte unter unseren Versuchsbedingungen etwa das 25fache der Zeit, die zur Aufnahme der ersten 1,2 Mol erforderlich ist. Es ist danach nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff noch etwas (etwa 0,17 Mol) Acetylendialdehyd-tetraäthylacetal vorhanden; daneben ist etwa die gleiche Menge Succindialdehyd-tetraäthylacetal entstanden. Es ist aber zweckmäßig, die Hydrierung hier schon abzubrechen, da das Acetylendialdehyd-tetraäthylacetal, das 14° höher siedet als das gesuchte Maleindialdehyd-tetraäthylacetal, leichter abtrennbar ist als das nur 2° höher als dieses siedende Succindialdehyd-tetraäthylacetal.

Die Destillation des nach Aufnahme von 1,0 Mol Wasserstoff erhaltenen Reaktionsproduktes mit einer Widmerspirale ergab 85 Proz. d. Th. Maleindialdehyd-tetraäthylacetal vom $Sd._{11,5}$ 112—113° und daneben eine kleine Fraktion vom $Sd._{11,5}$ 114—115,5°. Im Kolben blieb ein zähflüssiger, dunkler Rückstand zurück.

Die *Verseifung* des Maleindialdehyd-tetraäthylacetals für die Kondensationsversuche mit Methylamin und Acetondicarbonsäure bzw. deren Monoäthylester [36]) wurde wie die Verseifung des Mesoweinsäuredialdehyd-tetraäthylacetals durchgeführt. Zum Nachweis des Maleindialdehyds benutzten wir die Fällung mit einer filtrierten Lösung von 0,3 g p-Nitrophenylhydrazin in 20 ccm 0,1 n-Salzsäure. Der sofort ausfallende rote Niederschlag, der nach 1stündigem Stehen fein kristallin war, wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, und das in 99proz. Ausbeute erhaltene, bei 221° unter Aufschäumen (Sintern ab 210°) schmelzende Rohprodukt in der Weise umkristallisiert, daß 0,1 g in 4 ccm Pyridin heiß gelöst und die Lösung mit 4 ccm heißem Alkohol versetzt wurde. Beim Erkalten kristallisierte das *Bis-p-nitrophenylhydrazon* des *Maleindialdehyds* in braunvioletten, konstant bei 240° unter Zersetzung schmelzenden Kristallen aus. Die im Exsikkator zur Konstanz getrocknete Verbindung enthält anscheinend ½ Mol Kristallalkohol, der beim Trocknen i. Hochv. bei 100° entweicht.

Für $^1/_2\,C_2H_5OH$ Ber. Abnahme 6,10, Gef. 6,67 Proz.

$C_{16}H_{14}O_4N_6$ (354,1) Ber. C 54,23 H 3,95 Gef. C 53,93 H 4,25.

Versuche [37]), an Maleindialdehyd-tetraäthylacetal unterchlorige oder unterjodige Säure unter Bedingungen anzulagern, unter denen Acroleindiäthylacetal [38]) bzw. Cyclohexen sich glatt umsetzen ließen, scheiterten an der auffallend geringen Additions-

[35]) B. **45**, 341 (1912).
[36]) Vgl. weiter unten.
[37]) Diss. W. Arnold, Techn. Hochschule Darmstadt 1939.
[38]) A. Wohl u. H. Schweitzer, B. **40**, 94 (1907).

fähigkeit der Doppelbindung. Die Einwirkung von Benzopersäure gab kein destillierbares Umsetzungsprodukt.

Die Darstellung des *Mesoweinsäuredialdehyd-tetraäthylacetals* erfolgte nach der Vorschrift von Wohl und Mylo[39]). Zur Verseifung des Acetals wurden 1.0 g mit 10 ccm 0,1 n-Schwefelsäure 3 Stunden im Thermostaten bei 25° gehalten, dann 5 ccm Wasser hinzugefügt und zur Entfernung des entstandenen Alkohols bei 30° i. V. 5 ccm wieder abdestilliert.

Zur *quantitativen Bestimmung* des *Mesoweinsäuredialdehyds* (IV) wurde die so gewonnene Lösung mit einer Lösung von 1,25 g p-Nitrophenylhydrazin in 85 ccm 0,1 n-Salzsäure versetzt. Das ausgefallene gelbe Bis-p-nitrophenylhydrazon wurde nach 1stündigem Stehen des Ansatzes bei Zimmertemperatur kristallin. Es wurde dann abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Das in 91proz. Ausbeute erhaltene Bis-p-nitrophenylhydrazon wurde analog der von Wohl und Mylo[40]) für das Bisphenylhydrazon gegebenen Vorschrift in Pyridin heiß gelöst (0,1 g in 8 ccm Pyridin), und diese Lösung mit 11 ccm heißem 96proz. Alkohol versetzt. Beim Abkühlen schied sich das gelbe *Bis-p-nitrophenylhydrazon* des Mesoweinsäuredialdehyds in 70proz. Ausbeute feinkristallin mit dem Schmp. 241° ab.

$C_{16}H_{16}O_6N_6$ (388,3) Ber. C 49,50 H 4,15 N 21,65
Gef. „ 49,52 „ 4,56 „ 21,60.

Teloidinon (V)

4,0 g Mesoweinsäuredialdehyd-tetraäthylacetal wurden mit 40 ccm 0,1 n-Schwefelsäure wie beschrieben verseift, der Alkohol i. V. abdestilliert und die Lösung durch Zugabe von 0,1 n-Natronlauge auf p_H 5 gebracht. Weiter wurden 6,5 g Acetondicarbonsäure in 50 ccm Wasser mit 1 n-Natronlauge auf das gleiche p_H gebracht und die Lösungen zu einem aus 20,9 g Zitronensäure und 204 ccm 1 n-Natronlauge hergestellten Puffer gegeben. Schließlich wurden noch 1,8 g Methylaminchlorhydrat in wenig Wasser gelöst hinzugefügt, das Ganze auf 650 ccm aufgefüllt und 3 Tage im Thermostaten bei 25° aufbewahrt. Zur Isolierung des Teloidinons wurde der Versuchsansatz mit fester Pottasche gesättigt und im Extraktionsapparat 2½ Tage mit peroxydfreiem Äther extrahiert. Das Teloidinon kristallisierte dabei größtenteils schon aus dem Äther aus. Es wurde abgesaugt, die Äthermutterlauge eingedampft, der geringe Rückstand im Vakuumexsikkator von Aceton befreit und die abgesaugten Kristalle sowohl wie der Ätherrückstand mit wenig Alkohol angerieben, in dem Teloidinon schwer löslich ist. Die durch Absaugen gewonnenen Kristalle wurden aus 96proz. Alkohol umkristallisiert und schmolzen dann konstant bei 192°. Zur Analyse wurde das in 70- bis 75proz. Ausbeute erhaltene Teloidinon im Hochvakuum bei 80° (Bad) sublimiert.

3.611 mg Subst.: 7,420 mg CO_2, 2,470 mg H_2O; 3.098 mg Subst.: 0.226 ccm N_2 (25,5°; 753 mm).

$C_8H_{13}O_3N$ (171.1) Ber. C 56,15 H 7,66 N 8,19
Gef. „ 56,10 „ 7,66 „ 8,27.

Aus der ausgeätherten wässerigen Lösung konnte durch Eindampfen i. V. und Ausziehen des im geheizten Vakuumexsikkator sorgfältig getrockneten Eindampf-

[39]) B. **45**, 339 (1912).
[40]) B. **45**, 346 (1912).

rückstands mit absol. Alkohol nur noch eine Spur einer schmierigen Substanz erhalten werden. Nebenprodukte waren also nicht in nachweisbarer Menge entstanden.

Zur Untersuchung der *p_H-Abhängigkeit der Synthese*[41]) wurden durch Verseifung von Mesoweinsäuredialdehyd-tetraäthylacetal, sowie aus Methylamin-chlorhydrat und Acetondicarbonsäure Stammlösungen bereitet, die durch Zugabe von 0,1 n- bzw. 1 n-Natronlauge auf den jeweiligen p_H-Wert gebracht und zu den Pufferlösungen[42]) gegeben wurden. Der Versuch bei p_H 13 wurde ohne Pufferlösung nur mit Natronlauge angesetzt. Während die Ansätze im p_H-Bereich 3 bis 5 farblos blieben, nahm der Ansatz bei p_H 7 eine gelbe, der bei p_H 8 eine gelbrote, bald dunkler werdende Farbe an, auch wenn unter Stickstoff gearbeitet wurde. Über die Natur der gefärbten Reaktionsprodukte läßt sich nichts aussagen; Lösungen, die nur den Dialdehyd in Pufferlösung enthielten, färbten sich bei p_H 7 nur schwach, bei p_H 8 etwas dunkler gelb. Bei p_H 13 trat keine stärkere Verfärbung des Ansatzes ein.

Die Aufarbeitung der Ansätze auf Teloidinon erfolgte in der geschilderten Weise. Beim Alkalischmachen mit Kaliumkarbonat trat nur beim Ansatz von p_H 3 ein starker Farbumschlag nach dunkelrot ein, der etwa den bei p_H 8 beobachteten Farberscheinungen entsprach. In der Tabelle ist als Ausbeute die Summe des aus dem Äther auskristallisierten und des aus der eingedampften Ätherlauge durch Anreiben mit Alkohol erhaltenen kristallisierten Teloidinons angegeben. Nach einmaligem Umkristallisieren der Rohkristallisate, deren Schmelzpunkte in der Tabelle angegeben sind, aus Alkohol lag der Schmelzpunkt in allen Fällen konstant bei 192°.

Die Kondensation von *Maleindialdehyd* mit Methylamin und Acetondicarbonsäure, die analog der Teloidinonsynthese bei p_H 5 und in einem weiteren Versuch auch bei p_H 7 durchgeführt wurde, gab nur eine geringe Menge (weniger als 10 Proz. d. Th.) *Tropinon*, das als Pikrat gefaßt wurde. Ebensowenig führte die Kondensation mit dem Monoäthylester der Acetondicarbonsäure, die nach den Angaben des D.R.P. 268690[43]) durchgeführt wurde, zu dem dort angegebenen Reaktionsprodukt bzw. dessen Hydrierungsprodukt.

Teloidinon ist in Wasser schon in der Kälte gut, in der Hitze spielend löslich. Aus Alkohol kristallisiert es in derben Prismen. Versetzt man die Lösung in abs. Alkohol mit ätherischer Salzsäure, so fällt das kristallisierte *Chlorhydrat* aus, das nach dem Umkristallisieren aus 96proz. Alkohol bei 203° unter Zersetzung schmilzt. Das mit wäßriger Pikrinsäurelösung hergestellte *Pikrat* kristallisiert aus Wasser in feinen Nadeln, die bei 206° (Zers., Sintern ab 204°) schmelzen.

Zur Darstellung des *Diacetyl-teloidinons* wurden 0,1 g Teloidinon in 0,25 ccm trockenem Pyridin mit 0,22 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dann wurde das überschüssige Pyridin und Essigsäureanhydrid i. V. abgedampft und der Rückstand, dessen wäßrige Lösung beim Alkalischmachen mit Sodalösung keinen Niederschlag gab, durch Zugabe von 12 ccm gesättigter wäßriger Pikrinsäurelösung in das *Pikrat* übergeführt, das in 60proz. Ausbeute erhalten wurde. Es kristallisiert aus Wasser in sechseckigen Blättchen vom konstanten Schmelzpunkt 224—225° (unter Zers.).

$C_{12}H_{17}O_5N + C_6H_3O{\cdot}N_3$ (484,4) Ber. C 44,64 H 4,16
Gef. „ 44,78 „ 4,30.

Zur Darstellung des *Teloidinon-oxims* wurden 0,1 g Teloidinon mit 0,045 g Hydroxylamin-chlorhydrat in sehr wenig Wasser eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Da sich nichts ausschied, wurde mit wäßriger

[41]) Vgl. die Tabelle im theoretischen Teil.

[42]) Verwandt wurden die von C. Schöpf und G. Lehmann, A. **518**, 27 (1935) benutzten Pufferlösungen.

[43]) Frdl. **14**, 1299.

Pikrinsäurelösung das *Pikrat* gefällt, das nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 212—213° (Zers.) schmolz.

$C_8H_{14}O_3N_2 + C_6H_3O_7N_3$ (415,3) Ber. C 40,49 H 4.13
Gef. „ 40,52 „ 4,36.

Pseudoteloidin

Die Reduktion von Teloidinon zu Pseudoteloidin gelingt in praktisch quantitativer Ausbeute, wenn man analog der von Willstätter für die Reduktion von Tropinon zu Pseudotropin gegebenen Vorschrift[44]) verfährt.

0,5 g Teloidinon wurden in 10 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit 2 n-Salzsäure angesäuert, und unter Rühren und Eiskühlung 20 g 3proz. Natriumamalgam in kleinen Anteilen eingetragen, wobei man die Reaktion der Lösung durch Zugabe von 1 n-Salzsäure stets gerade sauer hielt. Nachdem alles Amalgam zugesetzt war, wurde die vom Quecksilber abgegossene Lösung mit soviel fein gepulvertem Kaliumcarbonat versetzt, daß ein dicker Brei entstand, den man zehnmal mit etwa der Hälfte seines Volumens an Chloroform auszog. Nach dem Abdampfen der mit wenig Pottasche getrockneten Chloroformlösung hinterblieben 0,47 g Pseudoteloidin, das als Rohprodukt bereits bei 163° (Sintern ab 158°) schmolz. Der Schmp. änderte sich beim Umkristallisieren aus Aceton, aus dem das Pseudoteloidin in Blättchen kristallisiert, nicht mehr.

4,905 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 9,960 mg CO_2, 3,720 mg H_2O.
$C_8H_{15}O_3N$ (173,1) Ber. C 55,51 H 8,74 Gef. C 55,41 H 8,49.

Pseudoteloidin ist in Alkohol wesentlich leichter löslich als Teloidinon Mit einem von H. King überlassenen Präparat von natürlichem Teloidin vom Schmp. 168—169° gab das Pseudoteloidin eine Schmelzpunktsdepression auf etwa 135°.

Auch bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol haben wir neben etwas unverändertem Teloidinon nur Pseudoteloidin erhalten:

0,5 g Teloidinon wurden in 20 ccm abs. Alkohol gelöst mit 1,0 g Natrium in Anteilen versetzt, wobei die Lösung ins Sieden geriet. Als das Natrium gelöst war, wurde der Alkohol aus der mit 25 ccm 2 n-Salzsäure angesäuerten Lösung mit Wasserdampf abdestilliert, die Lösung mit Kaliumcarbonat gesättigt und im Extraktionsapparat 3 Tage mit peroxydfreiem Äther extrahiert. Aus der eingeengten Ätherlösung kristallisierten 0,22 g einer Substanz, die als Rohprodukt bei 145° sinterte, bei 155° trüb und bei 163° klar geschmolzen war. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton lag der Schmp. konstant bei 163° (Sintern ab 158°). Die Substanz erwies sich durch die Kristallform sowie durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als identisch mit Pseudoteloidin. Aus der Äthermutterlauge konnte neben öligen Anteilen eine kleine Menge unverändertes Teloidinon erhalten werden.

Das *Chlorhydrat* des Pseudoteloidins wurde durch Versetzen der alkoholischen Lösung der Base mit ätherischer Salzsäure erhalten. Es läßt sich aus 96proz. Alkohol umkristallisieren und schmilzt bei 265 bis 266° (Zers.); von 230° ab tritt eine allmählich zunehmende Dunkelfärbung ein.

[44]) B. **29**, 941 (1896).

Das in analoger Weise mit ätherischer Bromwasserstoffsäure dargestellte *Bromhydrat* des Pseudoteloidins schmilzt nach dem Umkristallisieren aus 96proz. Alkohol bei 251—253° (Zers.); von 215° ab beobachtet man eine leichte Verfärbung, von 240° ab stärkere Dunkelfärbung, von 247° ab Sintern der Substanz.

Das aus äquivalenten Mengen Pseudoteloidin und Pikrinsäure durch Zusammengeben in heißem Alkohol dargestellte *Pikrat* des Pseudoteloidins kristallisiert aus Alkohol in rechteckigen Stäbchen, die sich nach vorherigem Sintern ab 225° bei 228° zersetzen.

Zur Darstellung des *Triacetyl-pseudoteloidins* wurden 35 mg Pseudoteloidin in 0,16 ccm Pyridin mit 0,25 ccm Essigsäureanhydrid versetzt und nach 24stündigem Stehen unter Feuchtigkeitsausschluß das überschüssige Pyridin und Essigsäureanhydrid i. V. abgedampft. Der Rückstand wurde mit 14 ccm kalt gesättigter wäßriger Pikrinsäurelösung in das *Pikrat* übergeführt. Es kristallisiert aus Wasser in langen Nadeln vom Schmp. 212—213° (schwaches Sintern ab 207°).

$C_{14}H_{21}O_6N + C_6H_3O{\cdot}N_3$ (528,4) Ber. C 45,46 H 4,58
Gef. „ 45,52 „ 4,64.

Teloidin (III)

2,0 g Teloidinon wurden in 100 ccm Wasser gelöst und die Lösung mit Platin, das aus 0,3 g Platinoxyd durch Vorreduktion mit Wasserstoff unter Wasser dargestellt worden war, unter Wasserstoff geschüttelt. Im Verlauf von 2 Stunden wurden 275 ccm Wasserstoff (korr.; ber. 262 ccm) aufgenommen; die Hydrierung kam zum Stillstand. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde anschließend mit Kaliumkarbonat gesättigt und im Extraktionsapparat mit peroxydfreiem Äther 48 Stunden extrahiert. Der Abdampfrückstand des getrockneten Äthers (1,8 g) war zum Teil glasig amorph, zum Teil kristallin. Er wurde mit wenig Alkohol verrieben, wobei auch der amorphe Anteil kristallisierte, der Alkohol im Vakuumexsikkator wieder weggenommen und der Rückstand fein gepulvert. Das so erhaltene Gemisch von Teloidin und Pseudoteloidin schmolz unscharf bei 148°. Es gab mit Pseudoteloidin gemischt eine um 20° tiefere Schmelzpunktsdepression als mit natürlichem Teloidin, dürfte also zum größeren Teil aus Teloidin bestanden haben, da ein Gemisch aus gleichen Teilen natürlichem Teloidin und Pseudoteloidin bereits unscharf bei 135° schmilzt. In der Tat ließen sich durch zweimaliges Umkristallisieren des Gemisches aus Butanol 70 Proz. d. Th. Prismen einer Base vom konstanten Schmelzpunkt 169—170° erhalten, die sich durch Schmelzpunkt und Mischprobe mit einem von H. King überlassenen Vergleichspräparat von natürlichem Teloidin als identisch mit *Teloidin* erwies. Mit Pseudoteloidin vom Schmp. 163° trat eine starke Schmelzpunktsdepression ein.

4,812 mg Subst.: 9,800 mg CO_2, 3,780 mg H_2O.
$C_8H_{15}O_3N$ (173,1) Ber. C 55,51 H 8,74 Gef. C 55,58 H 8,79.

Auch bei der Hydrierung in Eisessig mit Platinoxyd, wobei etwas mehr als die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen wurde, wurde ein Gemisch von Teloidin und Pseudoteloidin erhalten. Mit Palladiumchlorür oder Palladium in essigsaurer Lösung trat keine Hydrierung ein.

Das in analoger Weise wie beim Pseudoteloidin dargestellte *Chlorhydrat* des Teloidins, das gleichfalls aus Alkohol umkristallisierbar ist, färbte sich von 230° an

langsam dunkel, war aber auch bei 350° noch nicht völlig zersetzt oder geschmolzen (Lit: Schmp. über 300°). Mit Pottasche lieferte es reines Teloidin zurück. Mit dem Chlorhydrat des Pseudoteloidins vom Schmp. 265—266° trat keine Schmelzpunktserniedrigung ein. Die Chlorhydrate sind demnach zur Trennung und Identifizierung der stereoisomeren Basen nicht geeignet.

Ein von H. King überlassenes Präparat von natürlichem Teloidin-chlorhydrat zeigte im Gegensatz zu den Angaben der Literatur (Schmp. über 300°)[45]) überraschenderweise trotz möglichst gleichmäßigem Erhitzen schwankende Zersetzungspunkte zwischen 295 und 317°, gab aber bei der Zerlegung mit Pottasche gleichfalls Teloidin vom Schmp. 168—169°.

Das wie beim Pseudoteloidin dargestellte *Pikrat* des Teloidins kristallisiert aus 96proz. Alkohol in langen schief abgeschnittenen Nadeln vom konstanten Schmp. 218—219° (schwaches Sintern ab 206°). Es gab mit einem aus natürlichem Teloidin dargestellten Vergleichspräparat keine Depression, während mit Pseudoteloidinpikrat vom Schmp. 212—213° eine Depression auf 208° eintrat. Das Pikrat des Teloidins ist in Alkohol leichter löslich als das des Pseudoteloidins und daher zur Abtrennung des Teloidins aus Gemischen mit Pseudoteloidin nicht geeignet.

Anhang

Chlorid der cis-Äthylenoxyd-dicarbonsäure

cis-Äthylenoxyd-dicarbonsäure wurde nach der zweiten von E. Weitz, H. Schobbert u. H. Seibert[46]) angegebenen Vorschrift in Ansätzen von bis zu 150 g Hydrochinon dargestellt. Zur Fällung des Bariumsalzes wurde die berechnete Menge einer gesättigten Bariumchloridlösung zugegeben. Die Ausbeute an Bariumsalz betrug 43 Proz. d. Th.; es wurde nach dem Trocknen durch sechsstündiges Erhitzen auf 100° i. V. nach der Vorschrift von R. Kuhn und F. Ebel[47]) zerlegt. Schmp. der reinen Säure nach dem Umkristallisieren aus Essigester/Petroläther 150—151°.

Zur Umwandlung in das Chlorid wurden 55 g der Säure mit 182 g Phosphorpentachlorid gemischt. Die bald einsetzende Reaktion verläuft unter starker Wärmeentwicklung stürmisch und ist nach 2—3 Minuten beendet. Nach viertelstündigem Erhitzen auf 80° wurde die klare, schwach gelbe Flüssigkeit i. V. von 16 Torr mit Widmer-Spirale destilliert. Nachdem das Phosphoroxychlorid zwischen 30 und 36° übergegangen war, destillierte das Chlorid der *cis*-Äthylenoxyd-dicarbonsäure unter 13 Torr bei 95° (Bad 125—140°) konstant in einer Ausbeute von 90 Proz. d. Th. über. Das Destillat erstarrte sofort zu glasartigen dünnen Kristallen, die zwischen 36 und 41° schmolzen. Da ein Umkristallisieren aus Petroläther wegen der außerordentlichen Feuchtigkeitsempfindlichkeit des Chlorids sich als nicht günstig erwies, wurde das Säurechlorid durch nochmalige Vakuumdestillation gereinigt. Es riecht teils muffig, teils stechend.

Läßt man 0,185 g des Säurechlorids mit 3,6 g Äther, der mit Wasser gesättigt ist, eine Stunde stehen, dampft nach dem Trocknen mit Natriumsulfat ein und kristallisiert den festen Rückstand aus Essigester/Petroläther um, so erhält man die *cis*-Äthylenoxyd-dicarbonsäure unverändert mit dem Schmp. 150° zurück.

Zur weiteren Charakterisierung des Säurechlorids wurde das *Dianilid* dargestellt. Zu diesem Zweck wurde zu der Lösung von 0,36 g Säurechlorid in 3 ccm abs. Äther bei 0° die Lösung von 1,2 g frisch destilliertem Anilin in 10 ccm Äther langsam zugetropft. Der entstandene Niederschlag von Dianilid und Anilinchlorhydrat (0,72 g) wurde durch Abdekantieren und Durchreiben mit Äther gereinigt, abgesaugt und mit 1 ccm Wasser angerieben, das 0,48 g (86 Proz. d. Th.) Anilin-chlorhydrat löste, während das Dianilid der *cis*-Äthylenoxyd-dicarbonsäure mit dem Schmp. 160—161° ungelöst zurückblieb. Zur Reinigung wurden 0,1 g in ein auf 80° erwärmtes Gemisch

[45]) Pyman u. Reynolds, a. a. O.
[46]) B. **68**, 1166 (1935).
[47]) B. **58**, 926, Fußnote 28 (1925).

von 1,3 ccm Wasser und 2,1 ccm 96proz. Alkohol eingetragen. Beim Abkühlen der Lösung kamen viereckige Blättchen, die konstant bei 161—162° (Sintern ab 159°) schmolzen.

$C_{16}H_{14}O_3N_2$ (282,1) Ber. C 68,08 H 4,96
Gef. „ 68,02 „ 5,03.

Der Rest des Dianilids wurde aus der Ätherlösung nach dem Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure gewonnen.

1,6-Dichlor-3,4-oxido-hexandion-(2,5)

Während die Reindarstellung des Bis-diazoketons beim Zutropfen des Säurechlorids zu einer Lösung von Diazomethan in Äther, die durch dreifaches Destillieren über festem Ätzkali getrocknet worden war, und Petroläther nicht gelang, weil die in geringer Menge entstehenden Kristalle von dem sie begleitenden Öl nicht abgetrennt werden konnten, konnte das entsprechende Bis-chlorketon, das 1,6-Dichlor-3,4-oxido-hexandion-(2,5), wenn auch in schlechter Ausbeute, rein gewonnen werden.

Zu einer Lösung von 1,18 g Säurechlorid in 30 ccm wasserfreiem Äther wurden bei 10° unter starkem Rühren und unter Feuchtigkeitsausschluß 45 ccm 0,45-m Diazomethanlösung zugetropft. Nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurden zur Zerstörung des überschüssigen Diazomethans und etwa gebildeten Diazoketons 6 ccm 18proz. ätherische Salzsäure zugegeben, die Lösung einige Zeit bei 5° gehalten und dann im Scheidetrichter mit einer eisgekühlten Suspension von 2,5 g Natriumbicarbonat in 15 ccm Wasser ausgeschüttelt, wobei auch ausgeschiedene amorphe Anteile in Lösung gingen. Nach dem Waschen mit wenig Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat wurden durch Abdampfen des Äthers 1,23 g (90 Proz. d. Th.) eines Öls erhalten, das nochmals mit wenig abs. Äther aufgenommen wurde, wobei amorphe Anteile ungelöst blieben. Die Ätherlösung wurde noch mit etwas Tierkohle geschüttelt und der Ätherrückstand im Kugelrohr im guten Hochvakuum übergetrieben. Dabei beobachtete man bei einer Luftbadtemperatur von 40—70° zuerst ein starkes Spritzen der Substanz, das offenbar von Gasabspaltung herrührte und eine Verschlechterung des Vakuums auf etwa 0,3 Torr bewirkte. Nach Beendigung der Gasentwicklung ging bei 70—110° unter 0,05—0,1 Torr ein gelbliches Öl über, während viel dunkler Rückstand zurückblieb. Das Destillat wurde nochmals in die nächste Kugel übergetrieben (0,65 g) und kristallisierte dann teilweise. Durch Anreiben mit wenig Äther und Umkristallisieren aus Äther unter Einengen bis zur beginnenden Kristallisation wurden in der Mitte verdickte, zu Büscheln vereinigte Nadeln erhalten (27 Proz. d. Th.), die konstant bei 87—89° (Sintern ab 85°) schmolzen.

$C_6H_6O_3Cl_2$ (197,0) Ber. C 36,55 H 3,07 Cl 36,00
Gef. „ 36,42, 35,91 „ 3,42, 3,29 „ 35,96, 35,48.

Versuche, daraus durch Umsetzung mit Silberacetat in Eisessig oder mit Kaliumacetat in Äthylalkohol das Bis-acetoxyketon darzustellen, scheiterten. Beim Versuch, das Chlor mit Natriumjodid in Aceton gegen Jod auszutauschen, wurde ungefähr die Hälfte des austauschbaren Jods als freies Jod erhalten.

Conduritoxyd (VII; Curt H. Schwietzer)

Condurit wurde aus Condurangorinde nach der Vorschrift von K. Kubler[48]) dargestellt. Aus 6 kg Rinde wurden 22 g reiner Condurit vom Schmp. 142° gewonnen.

Zur Oxydation wurden 1,10 g Condurit unter Erwärmen in 55 ccm Eisessig gelöst, die auf Zimmertemperatur abgekühlte Lösung mit einer Lösung von 1,40 g Benzopersäure in 35 ccm Chloroform vereinigt und das Ganze bei 18° aufbewahrt. Die langsam verlaufende Oxydation

[48]) Arch. Pharm. **246**, 620 (1908).

ist nach 3 Tagen beendet. Man dampft i. V. zur Trockne, reibt den Rückstand zur Entfernung der Benzoesäure dreimal mit je 100 ccm abs. Äther durch, in dem das Oxyd schwer löslich ist, reibt weiter mit wenig abs. Alkohol an und löst den Rückstand in heißem Alkohol, aus dem er beim Einengen mit dem konstanten Schmp. 112° auskristallisiert.

$C_6H_{10}O_5$ (162,1) Ber. C 44,50 H 6,22
Gef. „ 44,53, 44,72 „ 6,24, 6,33.

Zur Frage der Biogenese des Rutaecarpins und Evodiamins

Die Synthese des Rutaecarpins unter zellmöglichen Bedingungen[1])

Von *Clemens Schöpf* und *Horst Steuer* †[2])

Aus den seit alters her in der ostasiatischen Medizin verwandten Früchten der Rutacee Evodia rutaecarpa hat Y. Asahina zwei Alkaloide, das *Rutaecarpin* und *Evodiamin* isoliert, deren Konstitution im Sinne der Formeln IX bzw. XV aufgeklärt[3]) und durch Synthesen bewiesen werden konnte[4]).

Danach sind diese Alkaloide Derivate des Chinazolins und entsprechen in dieser Hinsicht dem *Vasicin* (Peganin; V). Nur unterscheidet sich der Chinazolinring des Vasicins von dem des Rutaecarpins dadurch, daß im letzteren eine CO-Gruppe die Stelle der CH_2-Gruppe im Vasicin einnimmt.

I.

Für das *Vasicin* (V), dessen Konstitution durch Abbau und Synthese sichergestellt ist[5]), wurde auf Grund der unter zellmöglichen Bedingungen entsprechend der Formelreihe I bis IV durchgeführten Synthese des

[1]) X. Mitteilung der Reihe: Synthesen und Umwandlungen von Naturstoffen unter physiologischen Bedingungen (Modellversuche zur Frage der Biogenese der Naturstoffe). IX. Mitteilung vorstehend. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind kurz bereits in der VII. Mitteilung, Angew. Chem. **50**, 800 (1937) und in „Chemie und Physiologie des Eiweißes" (3. Frankfurter Konferenz für medizinisch-naturwissenschaftliche Zusammenarbeit), Verlag Th. Steinkopff (1938), S. 125, mitgeteilt worden.

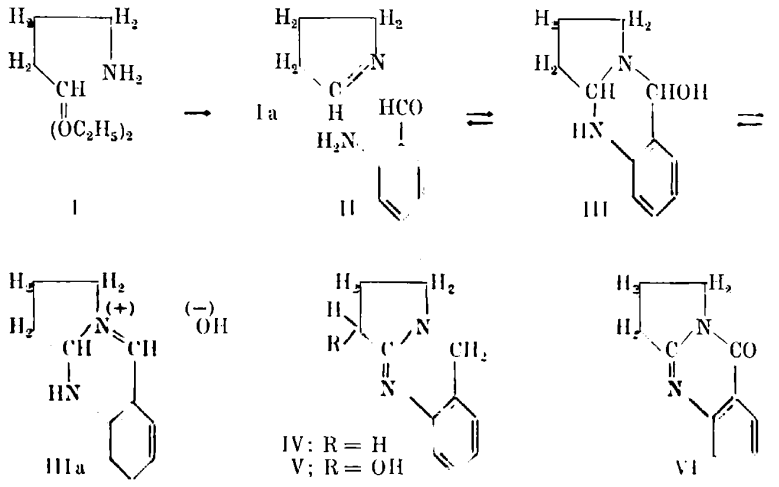
[2]) Diplomarbeit H. Steuer, Techn. Hochschule Darmstadt 1937. Mein Assistent H. Steuer, der sich an der Hochschule wie in der Industrie in gleicher Weise bewährt hatte, ist im Frühjahr 1945 bei den Kämpfen im Ruhrgebiet gefallen. C. Sch.

[3]) Y. Asahina u. A. Fujita, J. Pharm. Soc. Japan **1921**, Nr. 476 (C. 1922 I 357); Y. Asahina, Acta phytochim. **1**, 67 (C. 1923 III 248); mit T. Ohta, J. Pharm. Soc. Japan **1926**, Nr. 530, 29 (C. 1926 II 2727). Das von A. Ling Chen u. K. K. Chen daneben isolierte Wuchuyin $C_{13}H_{13}O_2N$ (J. Amer. pharmac. Ass. **22**, 716 (1933) = C. 1933 II 2855), dessen Summenformel noch nicht feststeht, ist in seiner Konstitution noch nicht geklärt.

[4]) Y. Asahina u. S. Ishimasa, J. Pharm. Soc. Japan **1926**, Nr. 534, 61 (C. 1927 I 1478); Y. Asahina, R. H. F. Manske u. R. Robinson, Soc. **1927**, 1708 (C. 1927 II 1478); Y. Asahina, T. Irie u. T. Ohta, J. Pharm. Soc. Japan **1927**, Nr. 543, 51; Nr. 545, 81 (C. 1927 II 940, 1848); Y. Asahina u. T. Ohta, B. **61**, 319 (1928), J. Pharm. Soc. Japan **48**, 51 (C. 1928 II 58), **49**, 157 (1929; = C. 1930 I 1313).

[5]) Lit. siehe Anm. 6.

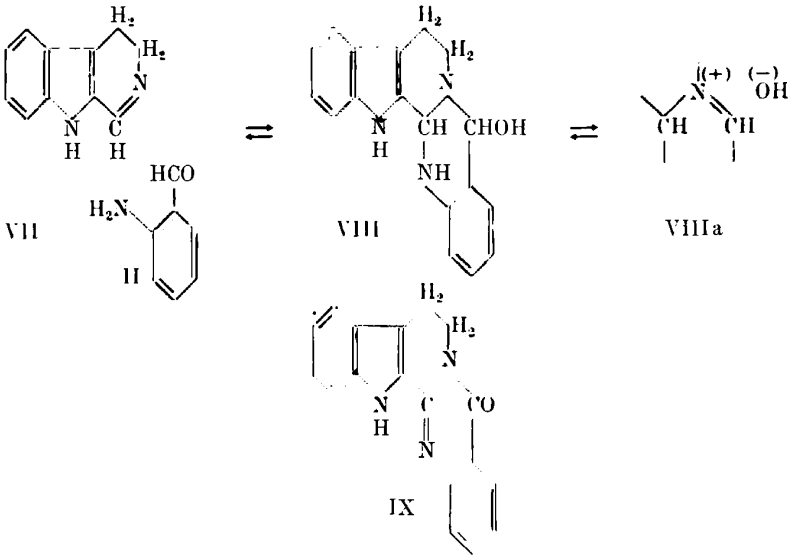
Desoxyvasicins (IV) die Theorie aufgestellt[6]), daß es aus o-Aminobenzaldehyd (II) und dem α-Oxy-γ-aminobutyraldehyd entsteht.



Wir kamen zu der Ansicht, daß so wie bei der experimentell durchgeführten Synthese des Desoxyvasicins (IV) der durch Verseifung des γ-Aminobutyraldehyd-diäthylacetals primär entstehende γ-Aminobutyraldehyd bzw. dessen Wasserabspaltungsprodukt (Ia) sich unter physiologischen Bedingungen glatt in rascher Reaktion mit o-Aminobenzaldehyd (II) zu einem Zwischenprodukt III bzw. IIIa vereinigt, das durch Wasserstoffverschiebung Desoxyvasicin lieferte, bei der Biogenese des Vasicins der durch Abbau eines hypothetischen Oxyornithins entstehende, noch unbekannte α-Oxy-γ-amino-butyraldehyd mit o-Aminobenzaldehyd zu einer analogen Vorstufe zusammentritt, aus der durch enzymatische Wasserstoffverschiebung Vasicin (V) entsteht.

Überträgt man diese Theorie der Biogenese des Vasicins auf die Biogenese des *Rutaecarpins* (IX), so kommt man zu der Ansicht, daß hier in analoger Weise das Ia entsprechende Dihydro-norharman der Formel VII mit o-Aminobenzaldehyd (II) zu einem Zwischenprodukt VIII zusammentritt, das als Pseudobase im Gleichgewicht mit der quartären Base VIIIa stehen muß. Aus diesem Zwischenprodukt (VIII) sollte Rutaecarpin, das wie bereits erwähnt im Chinazolinring da eine CO-Gruppe trägt, wo im Vasicin eine CH_2-Gruppe steht, durch enzymatische Dehydrierung an der -CH-NH- und an der -CHOH-Gruppe hervorgehen.

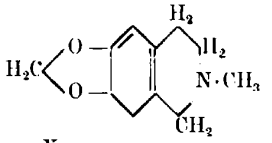
[6]) C. Schöpf und Fr. Oechler, A. **523**, 1 (1936).



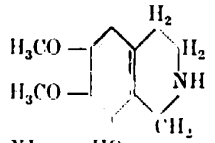
Die experimentelle Prüfung dieser Arbeitshypothese hat ergeben. daß in der Tat die durch Ringschluß von N-Formyl-tryptamin leicht synthetisch zugänglichen gelben Salze des Dihydro-norharmans (VII) in verdünnt wäßriger Lösung bei p_H 5 mit o-Aminobenzaldehyd in äußerst rascher Reaktion zu VIII bzw. VIIIa zusammentreten. Die Reaktion läßt sich auf Grund der beim Übergang in VIIIa auftretenden Farbvertiefung zu Orangegelb unmittelbar mit dem Auge verfolgen. Bei Gegenwart von Überchlorsäure-Ionen kristallisiert nach wenigen Minuten aus der wäßrigen Lösung das in Wasser schwer lösliche, von VIIIa sich ableitende Perchlorat des Kondensationsprodukts in einer Ausbeute von 75 Proz. d. Th. aus. Fügt man zu der Kondensationslösung eine auf p_H 7 gepufferte Lösung der berechneten Menge Kaliumferricyanid, so entsteht rasch ein Niederschlag, der sich als *Rutaecarpin* (IX) erweist, das so in einer Rohausbeute von 70 Proz. d. Th. erhalten wird[7]). Es wurde durch Analyse und unmittelbaren Vergleich mit einem von Herrn Y. Asahina überlassenen Präparat von natürlichem Rutaecarpin identifiziert. Damit ist nicht nur die Synthese des Zwischenproduktes VIII bzw. VIIIa, sondern auch dessen Dehydrierung zum Rutaecarpin unter physiologischen Bedingungen verwirklicht. Die Theorie, daß Rutaecarpin in der Zelle auf dem geschilderten Wege entsteht, ist damit experimentell gestützt.

[7]) Ein analoger Versuch, bei dem das Kondensationsprodukt (III) aus o-Aminobenzaldehyd und γ-Aminobutyraldehyd-diäthylacetal mit Kaliumferricyanid unter physiologischen Bedingungen zum 2,3-Trimethylen-(4)-chinazolon (VI) oxydiert wurde, ist im Anhang des Versuchsteils beschrieben.

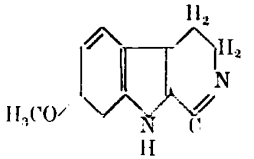
Was die Zellmöglichkeit der angenommenen Bausteine angeht, so ist das als Vorstufe zu fordernde Dihydro-norharman (VII) zwar noch nicht als Naturstoff aufgefunden worden. Es erscheint aber trotzdem zellmöglich, denn es könnte aus Tryptamin durch Kondensation mit Formaldehyd zu Tetrahydro-norharman[8]) und nachfolgende Dehydrierung entstehen. Hierfür lassen sich Analogien anführen. Das Tetrahydro-norharman leitet sich vom Tryptamin in derselben Weise ab, wie das in Corydalis cava natürlich vorkommende Hydrohydrastinin (X)[9]) und das aus Corydalis pallida isolierte Corypallin[10]) vom β-(3,4-Dioxyphenyl)-äthylamin oder das Anhalamin (XI)[11]), dessen Methyläther, das Anhalinin[12]) und dessen N-Methylverbindung, das Anhalidin[13]) vom β-(3,4,5-Trioxyphenyl)-äthylamin, also von Verbindungen, die ebenso wie Tryptamin biogene Amine sind. Die Oxydationsstufe des Dihydro-norharmans entspricht der des natürlich vorkommenden Harmalins (XII).



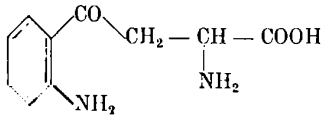
X



XI HO



XII CH_3



XIII

Auch der zweite Baustein, der o-Aminobenzaldehyd (II), dessen Oxydationsprodukt, die Anthranilsäure, z. B. als Methylester häufig als Naturstoff gefunden wird, dürfte sich vom Tryptophan ableiten, und es erscheint möglich, daß er dabei über die Zwischenstufe des Kynurenins (XIII) entsteht[14]). Die Reduktion der Carbonylgruppe zum alkoholischen Hydroxyl, der Abbau der α-Aminosäuregruppierung zur

[8]) Vgl. die analoge, unter zellmöglichen Bedingungen verlaufende Kondensation mit Acetaldehyd; G. Hahn u. H. Ludewig, B. **67**, 2031 (1934).

[9]) E. Späth u. P. L. Julian, B. **64**, 1131 (1931).

[10]) R. H. F. Manske, Can. J. Res. **15**, Sect. B 159 (1937) = C. 1937 II 2841.

[11]) E. Späth u. F. Becke, B. **67**, 2100 (1934).

[12]) E. Späth u. F. Becke, B. **68**, 502 (1935).

[13]) E. Späth u. F. Becke, B. **68**, 944 (1935).

[14]) Das Angew. Chem. **50**, 802 (1937) angegebene Reaktionsschema muß nach der Aufklärung der Konstitution des Kynurenins durch A. Butenandt, W. Weidel, R. Weichert u. W. von Derjugin, H. **279**, 27 (1943) durch obige Hypothese ersetzt werden.

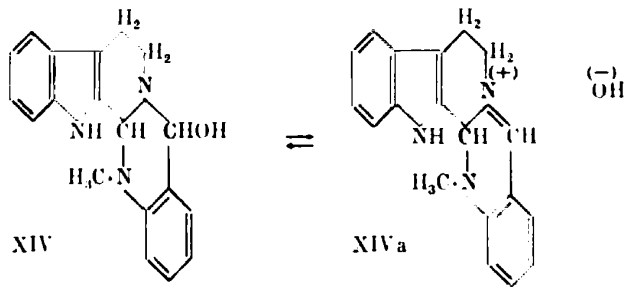
Carboxylgruppe und eine anschließende Aldolspaltung könnte den o-Aminobenzaldehyd liefern. Beide Bausteine des Rutaecarpins dürften daher aus Tryptophan entstehen, wie dies schon G. Trier angenommen hat[15]).

Zu den durchgeführten Umsetzungen ist noch zu bemerken, daß die so außerordentlich rasch verlaufende Kondensation von Dihydro-norharman mit o-Aminobenzaldehyd analog wie die Kondensation von γ-Aminobutyraldehyd mit o-Aminobenzaldehyd[16]) zu einem Gleichgewicht führt. Im vorliegenden Fall ist das Gleichgewicht dadurch bewiesen, daß beim längeren Durchleiten von Wasserdampf bei 25—30° i. V. durch die Kondensationslösung im Rückstand nur Dihydro-norharman verbleibt. Ebenso geht das Pikrat des Kondensationsprodukts VIIIa schon beim Umkristallisieren aus Wasser unter Abspaltung von o-Aminobenzaldehyd in das Pikrat des Dihydro-norharmans über, da letzteres in Wasser schwerer löslich ist als das Pikrat des Kondensationsprodukts VIIIa.

Die Oxydation des als Perchlorat faßbaren Zwischenprodukts VIII zu Rutaecarpin (IX) läßt sich im übrigen auch unter nicht physiologischen Bedingungen mit Chromsäure durchführen. Nur bedarf diese Oxydation einer sorgfältigen Wahl der Versuchsbedingungen, von denen wir nur die im Versuchsteil beschriebenen für brauchbar fanden. Unter anderen Bedingungen erhielten wir kein Rutaecarpin, dafür aber ein anderes Oxydationsprodukt, das nicht näher untersucht wurde und sich vielleicht von einem der Bausteine ableitet. Offenbar müssen die Bedingungen so gewählt werden, daß die Oxydation von VIII zu Rutaecarpin allen anderen Oxydationswegen den Rang abläuft.

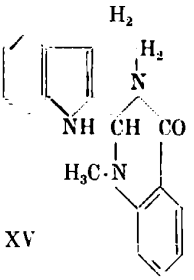
II.

Überträgt man die Theorie der Biogenese des Rutaecarpins auf das zusammen mit ihm vorkommende *Evodiamin* (XV), so muß man in erster Linie die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß N-Methyl-o-aminobenzaldehyd und Dihydro-norharman (VII) die Bausteine dieses Alkaloids darstellen.



[15]) „Die Alkaloide", 2. Auflage S. 105 u. 1022 (1931). Die Möglichkeit, daß die angenommenen Bausteine wenigstens z. T. nicht Zwischenprodukte des Abbaus sondern des Aufbaus von Aminosäuren sind, haben wir nicht übersehen. Wir berücksichtigen sie aber vorläufig nicht, weil sich zwar für die Annahme, daß die Bausteine Abbauprodukte sind, Analogien anführen lassen, nicht aber für die Annahme, daß sie Zwischenprodukte des Aufbaus sind.

[16]) A. **523**, 11 (1936).



XV

In der Tat kondensiert sich N-Methyl-o-aminobenzaldehyd glatt mit dem Perchlorat des Dihydro-norharmans (VII) zum Perchlorat des Kondensationsprodukts XIV. Nur muß man, um dieses isolieren zu können, in Alkohol als Lösungsmittel arbeiten. In Wasser scheint das Perchlorat des Kondensationsprodukts XIV leichter löslich zu sein als das des Dihydro-norharmans; es kristallisiert daher aus der wäßrigen Kondensationslösung nicht aus. Versuche, aus dem Perchlorat von XIV durch Oxydation mit Chromsäure oder aus der Kondensationslösung durch Oxydation mit Kaliumferricyanid unter zellmöglichen Bedingungen Evodiamin zu erhalten, gelangen bisher allerdings noch nicht. Trotzdem aber erscheint es durchaus möglich, daß die Zelle durch eine spezifische enzymatische Oxydation diesen Übergang zustande bringt, der durch die zu wenig spezifisch eingestellten Oxydationsbedingungen unserer Versuche nicht geleistet wird.

Da die letzte Stufe der von uns angenommenen Biogenese des Evodiamins, die Oxydation der Hydroxylgruppe in XIV, durch Enzyme bewirkt werden muß, die die optischen Antipoden des auch in der Ammoniumhydroxydform XIVa noch asymmetrisch gebauten Zwischenprodukts mit verschiedener Geschwindigkeit angreifen dürften, so ist hier die Möglichkeit des Verständnisses dafür gegeben, daß das Evodiamin in optisch aktiver Form in der Zelle gefunden wird. Aus der racemischen Vorstufe XIV bzw. XIVa würde demnach bevorzugt der eine Antipode in das natürliche, rechtsdrehende Evodiamin übergeführt, während der oxydativ schwerer angreifbare optische Antipode über das sich rasch einstellende Gleichgewicht mit Dihydro-norharman und N-Methyl-o-aminobenzaldehyd immer wieder über das Racemat in den leichter oxydierbaren Antipoden übergehen und so gleichfalls rechtsdrehendes Evodiamin liefern müßte.

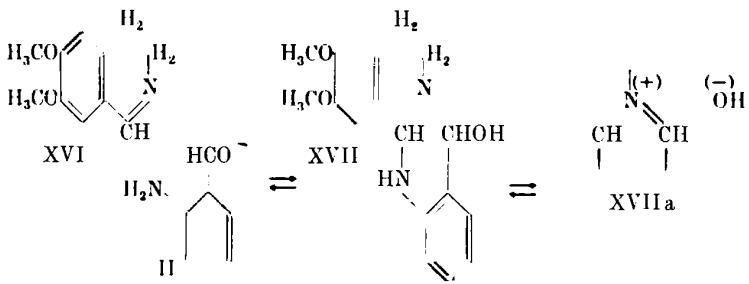
Neben dieser Ansicht, nach der die Methylgruppe des Evodiamins von vornherein von einem der Bausteine mitgebracht wird, erscheint aber noch eine zweite vertretbar, nämlich die, daß die Methylgruppe erst nachträglich eingeführt wird, d. h. daß auch die Biogenese des Evodiamins vom o-Aminobenzaldehyd ausgeht. Es würde danach die Verbindung VIII das Zwischenprodukt für beide Alkaloide sein, das

zum Teil zu Rutaecarpin IX oxydiert, zum Teil aber mit vergleichbarer Geschwindigkeit am Stickstoff methyliert und möglicherweise in einer mit der Methylierung gekoppelten Reaktion zu Evodiamin (XV) oxydiert wird. Es müßte dann das methylierende Agens der Pflanzenzelle im vorliegenden Fall spezifisch auf die Verbindung VIII eingestellt sein. Auch diese Annahme gibt eine Erklärung für die optische Aktivität des Evodiamins, da die zweifellos enzymatische Methylierung von VIII bei den beiden Antipoden mit verschiedener Geschwindigkeit verlaufen dürfte, so daß der eine Antipode durch Methylierung und Oxydation in rechtsdrehendes Evodiamin, der andere durch Oxydation in optisch inaktives, nicht spaltbares Rutaecarpin übergehen könnte.

Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten läßt sich zur Zeit noch nicht fällen. Aus äußeren Gründen konnten auch unsere Versuche zur Überführung von XIV in Evodiamin nicht weitergeführt und Versuche, VIII durch Methylieren mit Formaldehyd in Evodiamin zu verwandeln, noch nicht aufgenommen werden.

III.

Die große Reaktionsfähigkeit der C=N-Doppelbindung im Dihydronorharman (VII) legt den Gedanken nahe, ob nicht auch die entsprechende Doppelbindung in den 3,4-Dihydroisochinolinen zu analogen Kondensationen mit o-Aminobenzaldehyd befähigt ist. Das ist in der Tat der Fall. So haben wir aus dem Perchlorat des 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolins (XVI) durch Zusammengeben mit der äquivalenten Menge o-Aminobenzaldehyd in Alkohol das Perchlorat des Kondensationsprodukts XVII erhalten, und es erscheint sicher, daß alle XVI analog gebauten 3, 4-Dihydroisochinoline sich ebenso verhalten werden. Ob in 1-Stellung durch Alkyl- oder andere Reste substituierte 3, 4-Dihydroisochinoline zu analoger Kondensation befähigt sind, erscheint fraglich; Versuche in dieser Richtung haben wir noch nicht durchgeführt.



Da 3,4-Dihydroisochinoline, insbesondere solche, die, wie das bei dem von uns verwandten 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (XVI)

der Fall ist, dem Hydro-hydrastinin (X), oder auch dem Anhalamin (XI) entsprechen, zellmögliche Verbindungen sein dürften, erscheint es durchaus denkbar, daß in einer Pflanze auch einmal ein derartiges 3,4-Dihydroisochinolin mit o-Aminobenzaldehyd zusammentrifft. Dabei muß sich XVII oder ein XVII analoges Zwischenprodukt bilden, das durch Wasserstoffverschiebung zu einer Verbindung vom Typus des Vasicins (V; Dihydrochinazolin-Derivat) oder durch Oxydation zu einer Verbindung vom Typus des Rutaecarpins (IX; Chinazolon-Derivat) oder durch Methylierung und Oxydation zu einer Verbindung vom Typus des Evodiamins (XV; Dihydro-chinazolon-Derivat) stabilisiert werden kann. Alkaloide dieser Bautypen sind allerdings bisher so weit wir sehen noch nicht beschrieben worden; wir haben auch unter den Alkaloiden mit nicht oder nur teilweise bekannter Konstitution keine finden können, die nach ihrer Bruttozusammensetzung und ihren Eigenschaften in eine dieser Klassen gehören könnten. Ihr Auftreten in der Natur würde bedeuten, daß in derselben Zelle einerseits Dioxyphenylalanin in ein 3,4-Dihydroisochinolin, andererseits Tryptophan in o-Aminobenzaldehyd umgewandelt würde. Es ist fraglich, ob die Natur beides in einer Zelle verwirklicht. Immerhin wird man bei neu aufgefundenen Alkaloiden diesen Bautypus in Betracht ziehen müssen.

Die vorliegende Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* unterstützt. Herrn Prof. Y. Asahina, Tokio, danken wir für die freundliche Überlassung von Proben von Rutaecarpin sowie von natürlichem und synthetischem Evodiamin.

Beschreibung der Versuche

Synthese des Rutaecarpins (IX)

Tryptamin wurde nach A. J. Ewins[17]) dargestellt. Da das Arbeiten nach der sehr knappen Vorschrift von Ewins anfänglich schlechte Ausbeuten lieferte, wurde die Vorschrift von Fr. Oechler genauer ausgearbeitet.

Zu einer Mischung von 10,9 g γ-Aminobutyraldehyd-diäthylacetal[18]) mit 7,15 g frisch destilliertem Phenylhydrazin wurden 10 g geschmolzenes, in einer heißen Reibschale gepulvertes Zinkchlorid gegeben.

Das sich erwärmende Gemisch wurde so lange gründlich in einem offenen Kolben verrührt, bis sich eine weißliche Emulsion bildete. In einem Ölbad erhitzte man dann unter stetem Rühren so langsam, daß nach einer halben Stunde 140° erreicht waren. Währenddessen war fast aller Alkohol abdestilliert, das Reaktionsgemisch hatte sich stark aufgebläht und war etwas dunkler geworden. Bei dieser Temperatur setzte nun die Reaktion unter Ammoniakentwicklung ein. Der Kolben wurde sofort aus dem Ölbad herausgenommen und nach 2—3 Minuten, als die Gasentwicklung nachgelassen hatte, das Erwärmen fortgesetzt. Das Reaktionsprodukt sank trotz der

[17]) Soc. **99**, 270 (1911).

[18]) Dargestellt nach A. Wohl, B. **38**, 4157 (1905). Die Überführung des β-Chlorpropionaldehyd-diäthylacetals in β-Cyanpropionaldehyd-diäthylacetal wurde nach K. Koch (Diplomarbeit Techn. Hochschule Darmstadt 1936) durch 4stündiges Erhitzen von 60 g des Chloracetals mit der homogenen Lösung von 20 g Natriumcyanid (90proz.) und 1 g Kaliumjodid in 50 ccm Wasser und 600 ccm Methanol im 1-Liter-Autoklaven auf 120° vorgenommen. Bei der Aufarbeitung wurden neben 41 Proz. d. Th. an Cyanacetal 25 Proz. unverändertes Chloracetal gewonnen.

starken Gasentwicklung in sich zusammen und wurde dunkelbraun. Die Temperatur steigerte man während einer halben Stunde auf 180° und hielt sie dort 1 bis 1½ Stunden. Unter Erwärmen auf dem siedenden Wasserbad wurde nun das inzwischen erstarrte Produkt in 150—200 ccm 2 n-Essigsäure gelöst, wobei ziemlich viel nicht in Lösung ging. Die kalte Lösung wurde von ausgeschiedenen Schmieren durch Filtration getrennt und 6—7mal mit insgesamt 700 ccm Äther ausgeschüttelt. Hierbei bildete sich zwischen der Äther- und der Wasserschicht eine schmierige Zwischenschicht, die abgetrennt und verworfen wurde. Aus der mit Wasser auf 200—300 ccm verdünnten Lösung wurde nun mit Schwefelwasserstoff das Zink kalt gefällt. Der Niederschlag von Zinksulfid wurde abgesaugt und das hellgelbe Filtrat i. V. auf 15—20 ccm eingeengt. Dabei schieden sich schon größere Mengen Tryptaminchlorhydrat aus. Die eiskalte Lösung wurde abgesaugt und mit wenig Eiswasser nachgewaschen. Auf diese Weise erhielt man 5,5 g hinreichend reines *Tryptaminchlorhydrat* vom Schmp. 246—247° (Lit. 246°).

Das trockene Produkt wurde in wenig Wasser gelöst und in der Kälte mit 2 n-Natronlauge das freie Tryptamin gefällt (4,12 g vom Schmp. 113°). Aus dem Zinksulfidniederschlag wurden durch zweimaliges Auskochen mit sehr verdünnter Essigsäure und analoges Aufarbeiten über das Chlorhydrat noch 0,5 g Tryptamin erhalten, so daß die Gesamtausbeute in Übereinstimmung mit den Angaben von Ewins 43 Proz. d. Th. betrug.

N-Formyltryptamin wurde nach einer von Fr. Oechler ausgearbeiteten Vorschrift durch zweistündiges Erhitzen von 3,0 g Tryptamin mit 24 ccm Ameisensäureäthylester im Einschlußrohr auf 100° hergestellt. Man dampft den überschüssigen Ester auf dem Wasserbad ab und destilliert den Rückstand im Hochvakuum, wobei 3,2 g N-Formyltryptamin bei 190—200° unter 0,04 Torr als schwach gelblich verfärbtes, zähflüssiges Öl übergehen, das nach kurzer Zeit zu Kristallen vom Rohschmp. 76° erstarrt.

$C_{11}H_{12}ON_2$ (188,1) Ber. C 70,17 H 6,43
Gef. „ 69,94 „ 6,44.

5, 6-Dihydro-4-carbolin (VII)[19])

Zu einer Lösung von 1,5 g N-Formyltryptamin in 130 ccm trockenem Toluol, die sich in einem mit Steigrohr versehenen Rundkolben befindet, werden im Laufe von 20 Minuten 12 g Phosphorpentoxyd in Anteilen zugegeben. Man erhitzt anschließend 15 Minuten im Ölbad zum Sieden, gießt das Toluol noch heiß ab, wäscht dreimal mit je 30 ccm Äther nach und trägt den braunen, pulverigen Kolbeninhalt in etwa 400 ccm Eiswasser ein, das sich in einem 1-Liter-Erlenmeyer befindet. Die letzten Reste des Niederschlags werden aus dem Reaktionskolben mit 2 n-Salzsäure herausgelöst, das Gesamtvolumen auf 500—600 ccm aufgefüllt und durch Schütteln und Rühren für möglichst vollständige Lösung gesorgt. Man schüttelt dann die saure, wäßrige Lösung 5mal mit je 100 ccm Äther aus und filtriert. Das klare, gelb gefärbte Filtrat wird mit konz. Natronlauge neutralisiert und durch Zugabe von weiterer 2 n-Natronlauge das 5,6-Dihydro-4-carbolin als weißer, flockiger Niederschlag gefällt. Man nimmt es in insgesamt 450 ccm Äther auf, und erhält nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des

[19]) Vgl. E. Späth u. E. Lederer, B. **63**, 2109 (1930); die Methode wurde zuerst von Y. Asahina u. S. Osada, J. Pharm. Soc. Japan **1926** Nr. 534, 63 (1926) = C. 1927 I 1479 angewandt.

Äthers 0,68 g amorphe Base, die in 4 ccm 2 n-Essigsäure gelöst wird. Die durch Schütteln mit wenig Aktivkohle (Carboraffin der I. G.) und Filtrieren geklärte Lösung wurde tropfenweise in der Kälte mit 20proz. Überchlorsäure gefällt, wobei zuerst ein amorphes, dunkelrotes Perchlorat ausfiel, von dem abfiltriert wurde. Bei weiterer Zugabe von Überchlorsäure fiel dann ein kristallisiertes, rotes Perchlorat (0,82 g vom Schmp. 205°). Nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol verblieben noch 0,77 g des in hellroten Nadeln kristallisierenden *Perchlorats* des *5,6-Dihydro-4-carbolins*, das bei 212—213° schmolz. Der Schmp. änderte sich beim nochmaligen Umkristallisieren nicht mehr.

Die wässerige Lösung des Perchlorats gibt mit Alkali einen Niederschlag der freien Base, die leicht in Äther geht. Ätherische Pikrinsäure fällt ein in gelben Blättchen kristallisierendes *Pikrat*, das nach dem Umkristallisieren aus Alkohol konstant bei 233° schmilzt[20]).

$C_{11}H_{10}N_2 + C_6H_3O_7N_3$ (399,3) Ber. C 51,12 H 3,26
Gef. „ 50,95 „ 3,26.

Kondensation von 5,6-Dihydro-4-carbolin mit o-Aminobenzaldehyd zu VIII

Die gelbe Lösung von 0,27 g Perchlorat des 5,6-Dihydro-4-carbolins in 40 ccm Wasser wurde bei Zimmertemperatur zu einer Lösung von 0,12 g o-Aminobenzaldehyd in 50 ccm Wasser gegeben. Die Farbe der Lösung, deren p_H 5,0 betrug, vertiefte sich sofort zu Orangegelb. Nach wenigen Minuten kristallisierten beim Reiben mit dem Glasstab 0,28 g (75 Proz. d. Th.) orangegelbes *Perchlorat* des Kondensationsprodukts VIII in Täfelchen vom Schmp. 248° aus. Das Perchlorat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Wasser konstant bei 250°. Es ist in Wasser schwer, in Alkohol wesentlich leichter löslich.

$C_{18}H_{16}O_4N_3Cl$ (373,6) Ber. C 57,80 H 4,31
Gef. „ 57,86 „ 4,35.

Das *Pikrat* fällt auf Zusatz von wäßriger Pikrinsäure zu der in der Hitze bereiteten, mit der äquivalenten Menge Natriumacetat versetzten und wieder abgekühlten wässerigen Lösung des Perchlorats von VIII aus. Es schmilzt bei 214°. Beim Umkristallisieren aus Wasser geht es unter Abspaltung von o-Aminobenzaldehyd in das bei 233° schmelzende Pikrat des 5,6-Dihydro-4-carbolins über (Mischprobe).

Die Spaltung des Perchlorats von VIII in o-Aminobenzaldehyd und 5,6-Dihydro-4-carbolin trat auch ein, als 0,18 g des Perchlorats in 250 ccm Wasser bei 25—30° einer Wasserdampfdestillation i. V. unterworfen wurden. Die nach dem Überdestillieren von 2 l Wasser, das den o-Aminobenzaldehyd mitführte, verbleibende Lösung gab beim Versetzen einer Probe mit wässeriger Pikrinsäure das bei 230° schmelzende Pikrat des 5,6-Dihydro-4-carbolins. Beim Eindampfen der mit Wasserdampf destillierten Lösung i. V. wurden 0,11 g hellrotes, nach dem Anreiben mit Alkohol bei 195°, nach einmaligem Umkristallisieren daraus bei 207° schmelzendes Perchlorat des 5,6-Dihydro-4-carbolins erhalten (Mischprobe mit Kontrollpräparat vom Schmp. 212—213°).

[20]) Y. Asahina gibt C. 1923 III 250 für das Pikrat des aus Evodiamin mit alkoholischem Kali erhaltenen 5, 6-Dihydro-4-carbolins den Schmp. 241—242° (Zers.; Sintern ab 220°) an.

Rutaecarpin (IX)

1. Durch Oxydation des Perchlorats von VIII mit Chromsäure

0,37 g dieses Perchlorats werden in 70 ccm über Permanganat destilliertem Aceton gelöst. Die Lösung befindet sich in einem mit Tropftrichter und absteigendem Kühler versehenen Rundkolben, und wird im Wasserbad auf 65° erhitzt. Hierzu läßt man im Laufe einer Stunde die 2,2 Sauerstoffatomen entsprechende Menge einer Chromsäurelösung zutropfen, die man sich folgendermaßen bereitet hat:

7 g etwa 80proz. Chromtrioxyd wurden in 5 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit 45 ccm stabilisiertem Eisessig vermischt und jodometrisch titriert. Dann wurde die zur Oxydation erforderliche Menge (1,34 ccm) dieser Lösung zusammen mit 0,3 g kristallisiertem Natriumacetat in 40 ccm einer Mischung aus gleichen Teilen Aceton und Eisessig gelöst. Diese Lösung wurde nun in der Weise zu der Acetonlösung des Perchlorats von VIII hinzugetropft, daß das Volumen durch Abdestillieren von Aceton aus dem allmählich auf 80—90° erhitzten Wasserbad immer auf 70 ccm gehalten wurde. Nach Zugabe der Oxydationslösung wurde noch eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, wobei das Volumen auf 40 ccm zurückging.

Nun wurde bei 40—45° i. V. zur Trockne verdampft, der Rückstand mit wenig Wasser angerieben, und das durch Absaugen isolierte Ungelöste (0,32 g eines bräunlichen, bei 170—175° unter Zersetzung schmelzenden Pulvers) nach dem Trocknen mit Essigester angerieben, der den größten Teil mit gelber Farbe löste. Die Essigesterlösung wurde über eine niedrige Schicht von Aluminiumoxyd chromatographiert, und das nun fast farblose, unter der Analysenlampe grünstichig violett fluoreszierende Filtrat zur Trockne verdampft. Nach zweimaligem Umkristallisieren des größtenteils kristallisierten Abdampfrückstandes (0,15 g) aus Alkohol verblieben 35 mg (12 Proz. d. Th.) reines, in gelblichen, seidig glänzenden Nadeln kristallisiertes *Rutaecarpin* vom Schmp. 255°. Die Mischprobe mit natürlichem Rutaecarpin, das uns freundlicherweise von Herrn Y. Asahina überlassen worden war, gab keine Depression.

$C_{18}H_{13}ON_3$ (287,1) Ber. C 75,23 H 4,53 N 14,64
Gef. ., 75,08 ,, 4,42 ,, 14,76.

Ein Versuch, bei dem die Acetonlösung des Perchlorats zu der Chromsäurelösung zugetropft wurde, ergab dieselbe Ausbeute an Rutaecarpin.

Oxydiert man das Perchlorat von VIII durch Eintragen in überschüssige Chromsäure in 2 n-Schwefelsäure oder durch Zugabe der Acetonlösung zu Chromsäure in 60proz. Essigsäure, so erhält man nach längerem Erhitzen als in Wasser verhältnismäßig schwer lösliches Oxydationsprodukt eine aus Eisessig umkristallisierbare Verbindung vom Schmp. 266°, die nicht näher untersucht wurde. Sie stellt möglicherweise ein Oxydationsprodukt des durch Rückspaltung entstandenen 5,6-Dihydro-4-carbolins dar.

2. Durch Oxydation von VIII unter physiologischen Bedingungen

1 Millimol Chlorhydrat des 5,6-Dihydro-4-carbolins (VII), das aus 0,27 g Perchlorat über die freie Base durch Aufnehmen in der berechneten Menge wässeriger Salzsäure dargestellt worden war, wurde in 7 ccm Wasser mit der Lösung von 0,12 g o-Aminobenzaldehyd in 50 ccm

Wasser vermischt, wobei die Farbe der Lösung sich sofort nach Orangegelb vertiefte. Nach 10stündigem Stehen bei 25° wurde eine Lösung von 1,33 g Kaliumferricyanid in 100 ccm 0,5 m-Phosphatpuffer vom p_H 6,9 zugegeben, wobei rasch ein hellgelblicher, amorpher Niederschlag ausfiel. Er wurde, nachdem der Ansatz 17 Tage unter öfterem Umschütteln bei 25° gestanden hatte, abgesaugt und nach dem Trocknen aus der Hülse mit 70 ccm Essigester extrahiert. Die gelb gefärbte Essigesterlösung wurde über eine 15 mm hohe und 20 mm breite Schicht von Aluminiumoxyd (Merck) filtriert und die nun fast farblose Lösung abgedampft. Es hinterblieben 0,20 g (70 Proz. d. Th.) schwach gelbliche Kristalle von *Rutaecarpin* vom Schmp. 245°, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol konstant bei 256° schmolzen. Die Mischprobe mit natürlichem Rutaecarpin gab keine Depression.

$C_{18}H_{13}ON_3$ (287.1) Ber. C 75,23 H 4,53
Gef. „ 75,01 „ 4,51.

Kondensation von N-Methyl-o-aminobenzaldehyd mit 5,6-Dihydro-4-carbolin zu XIV

Die heiße Lösung von 0,27 g Perchlorat des 5,6-Dihydro-4-carbolins in 2,7 ccm abs. Alkohol wurde zur Lösung von 0,14 g N-Methyl-o-aminobenzaldehyd[21]) in 0,4 ccm Alkohol zugegeben. Beim Abkühlen kristallisierten 0,36 g (95 Proz. d. Th.) *Perchlorat* von XIV in gelben sechseckigen Blättchen, das als Rohprodukt wie auch nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 205° schmolz.

$C_{19}H_{18}O_4N_3Cl$ (387.8) Ber. C 58,82 H 4,68
Gef. „ 58,68 „ 4,69.

Ein Versuch, das Perchlorat des Kondensationsprodukts XIV in der beim Rutaecarpin beschriebenen Weise mit der berechneten Menge Chromsäure zu oxydieren, gab keine kristallisierte Base. Ebensowenig gelang es bisher, durch Oxydation eines Gemisches des Perchlorats des 5,6-Dihydro-carbolins und N-Methyl-o-aminobenzaldehyd mit Kaliumferricyanid in wässeriger Lösung unter den auf S. 134 geschilderten Bedingungen Evodiamin zu erhalten.

Anhang

Kondensation von 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin mit o-Aminobenzaldehyd zu XVII

0,18 g orangegelbes Perchlorat des 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolins vom Schmp. 190—191°, das aus der essigsauren Lösung der Base durch Fällen mit Überchlorsäure und Umkristallisieren aus Alkohol dargestellt worden war, wurden in 15 ccm abs. Alkohol heiß gelöst und diese Lösung in der Wärme mit der Lösung von 0,07 g o-Aminobenzaldehyd in 5 ccm Alkohol vereinigt. Es trat sofort eine Farbvertiefung ein. Nach dem Abkühlen kristallisierten aus der Lösung 0,12 g Per-

[21]) Aus Anthranil nach Bamberger. B. 37, 979 (1904) dargestellt. Der Aldehyd gibt mit p-Nitrophenylhydrazin in Alkohol ein rotes *p-Nitrophenylhydrazon* vom Schmp. 232—233°.

chlorat von XVII, das bei 235°, auch nach dem Umkristallisieren aus Alkohol, schmolz.

$C_{18}H_{19}O_6N_2Cl$ (394,7) Ber. C 54,70 H 4.86
Gef. „ 54,32 „ 4,87.

2,3-Trimethylen-chinazolon-(4) (VI)

0,6 g o-Aminobenzaldehyd werden mit 34 g primärem Kaliumphosphat in 250 ccm Wasser von 30° gelöst, die Lösung von 0,8 g γ-Aminobutyraldehyd-diäthylacetal in 50 ccm 0,1 n-Salzsäure zugegeben, und das Gemisch, dessen p_H 5,2 betrug, bei 25° aufbewahrt[22]). Nach zwei Tagen wurde von 0,04 g Trisanhydro-o-aminobenzaldehyd abgesaugt, und das Filtrat mit 6,65 g Kaliumferricyanid in 350 ccm Wasser versetzt, und das p_H der Lösung durch Zugabe von 150 ccm 1 n-Natronlauge auf 7,2 eingestellt. Nach 12tägigem Stehen bei 25° wurde bei 0° mit Pottasche gesättigt und ausgeäthert. Der Äther hinterließ beim Abdampfen 30 Proz. d. Th. einer unscharf zwischen 105 und 145° schmelzenden Base, aus der durch Aufnehmen in Äther und Fällen mit ätherischer Pikrinsäure das *Pikrat* dargestellt wurde, das als Rohprodukt bei 179°, nach dreimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 182—183° schmolz. Die Mischprobe mit einem Kontrollpräparat von 2, 3-Trimethylen-chinazolon-(4)-pikrat vom Schmp. 183—184° gab keine Depression. Bei Anwendung der doppelten Menge Kaliumferricyanid wurde die Ausbeute geringer (20 Proz. d. Th.).

Über homologe Pinan-, Camphan- und Fenchanderivate

II. Mitteilung

Dehydratation der homologen Pinocampheole zu δ-Homopinenen[1])

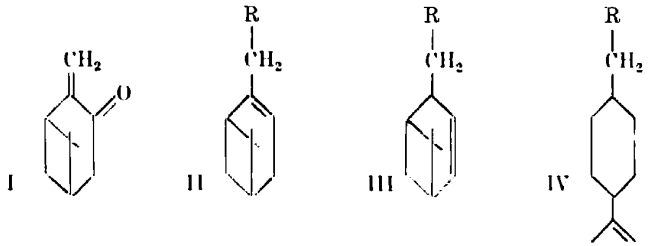
Von *W. Treibs*

(Aus dem Laboratorium Dr. W. Treibs in Miltitz)

[Eingelaufen am 18. Januar 1947]

In der ersten Mitteilung[1]) wurde gezeigt, daß Grignard-Reagenzien (Methyl- bis Butyl- und Phenyl-magnesiumhaloide) *Pinocarvon* (I) unter 1, 4-Anlagerung in gesättigte homologe Apopinocamphone überführen, und daß durch die Natriumreduktion letzterer Ketone homologe Apopinocampheole entstehen. Den nächsten Schritt in das bisher unerschlossene Gebiet der bicyclischen Pinan-, Camphan- und Fenchangruppe mit verlängerter Seitenkette bildete die *Dehydratation* dieser homologen Apopinocampheole zu Kohlenwasserstoffen. Falls das Pinangerüst hierbei erhalten blieb, mußte man zu α- (II) und δ- (III) Homoapopinenen gelangen. Andererseits konnten aber auch die längeren Seitenketten und der verstärkte Einfluß ihrer Eigenschwingungen eine erhöhte Instabilität des bicyclischen Systems bewirken und die Sprengung des Vierrings zu homologen Limonenen (IV) zur bevorzugten Reaktion machen.

[22]) C. Schöpf u. Fr. Oechler, A. **523**. 1 (1936).
[1]) B. **77**, 572 (1944).



Dehydratationskatalysatoren ionogener Wirksamkeit (z. B. H_2SO_4, $KHSO_4$, $ZnCl_2$, aromatische Sulfosäuren) schieden also aus. In Frage kamen 3 Verfahren: 1. die thermische Zersetzung der Apopinocampheolester langkettiger Paraffinsäuren, 2. die Oxydation der Hydrazone der homologen Pinocamphone mit HgO und 3. die Wärmebehandlung der Xanthogensäureester. Zunächst wurde die 3., in ähnlichen Fällen vielfach erprobte Methode geprüft. In den Dehydratationsprodukten mußten sich α-Homoapopinene (II) durch $KMnO_4$-Oxydation zu Ketonsäuren, δ-Homoapopinene (III) durch Permanganatbehandlung zu homologen Pinocamphersäuren und Homolimonene (IV) durch ihre kristallisierten Dihydrochloride nachweisen lassen.

Möglicherweise bot die *HCl-Anlagerung* aber nicht nur bei der Körperklasse IV, sondern auch bei II und III ein geeignetes Mittel, um zu kristallisierten Hydrochloriden zu gelangen, wobei das wichtigste Problem etwaige Retropinakolin-Umlagerungen in die Camphan- und Fenchanreihe bildeten. α-Pinen wird durch Salzsäure bekanntlich zunächst in das echte, nur bei niedriger Reaktionstemperatur faßbare Pinenhydrochlorid übergeführt, das sich bei höherer Temperatur über das labile Ion (Meerwein) in Bornylchlorid umlagert. Nach Wienhaus und Schumm[2]) scheint auch das δ-Pinen Salzsäure zu addieren, ohne daß ein kristallisiertes Hydrochlorid gefaßt wurde.

Vor Anwendung auf die homologen Pinene wurde diese etwaige Trennungs- und Charakterisierungsmethode zunächst an einem *Gemisch von α- und δ-Pinen* bekannter Zusammensetzung (d_4^{20} 0,8655; α_D^{20} — 5° 40′; n_D^{20} 1,46776), das durch thermische Zersetzung der Xanthogensäureester einer Mischung von Pino- und Isopinocampheol gewonnen war, auf seine Brauchbarkeit geprüft. Nach HCl-Sättigung und Absaugen des abgeschiedenen Bornylchlorids ergab wiederholte Vakuumdestillation 3 Fraktionen:

1. einen Kohlenwasserstoff hoher Drehung (d_4^{20} 0,8647; α_D^{20} — 78°; n_D^{20} 1,46613), der aus fast reinem δ-Pinen bestand und bei der Permanganatoxydation 80 % *Pinocamphersäure* lieferte,
2. eine Mittelfraktion, die nach wiederholtem Refraktionieren und jedesmaligem Absaugen des festen Bornylchlorids ein flüssiges

[2]) A. **439**, 48 (1924).

Monochlorhydrat-Gemisch (d_4^{20} 1,0185; α_D + 18° 25′; n_D^{20} 1,48157) hinterließ und

3. als höchstsiedenden Anteil *Limonen-dichlorhydrat* vom Schmp. 47 bis 48.

Damit war bewiesen, daß das *δ-Pinen* im Gegensatz zum α-Pinen *keine HCl anlagert*, und daß das beschriebene Verfahren zum Nachweis und zur Trennung von Gemischen der beiden isomeren Pinene geeignet ist.

Bei der thermischen Zersetzung der *Xanthogensäureester der homologen Apopinocampheole* resultierten Kohlenwasserstoffgemische in Ausbeuten von 40—60 %, deren Konstanten die Tabelle I wiedergibt:

Tab. I

Homologe Kohlenwasserstoffgemische aus den Xanthogensäureestern

		d_4^{20}	α_D^{20}	n_D^{20}
1. α + δ Pinen	$C_{10}H_{16}$	0,8655	— 5° 40	1,46776
2. Äthyl-Kohlenwst. . .	$C_{11}H_{18}$	0,8685	— 6° 30	1,47084
3. Propyl- „ . .	$C_{12}H_{20}$	0,8663	— 20° 45	1,47076
4. Butyl- „ . .	$C_{13}H_{22}$	0,8582	— 18° 50	1,46830
5. Amyl- „ . .	$C_{14}H_{24}$	0,8532	— 11° 25	1,47144

Konstanten und Drehungen deuteten auf gleichartigen Verlauf der Zersetzungen hin. Während der Äthylkohlenwasserstoff 2 vollen und reinen Pinengeruch zeigte, rochen die höheren Homologen 3—5 daneben mehr und mehr zitronenartig mit abnehmender Stärke. Die Mol-Refraktionen bewiesen, daß überwiegend bicyclische, einfach ungesättigte Kohlenwasserstoffe vorlagen, daß aber mit wachsender Kettenlänge auch zunehmend monocyclische doppeltungesättigte, durch Sprengung des Vierrings entstandene Kohlenwasserstoffe beigemischt waren. Permanganatoxydationen der einzelnen Kohlenwasserstoffe ergaben kristallisierte homologe Pinocamphersäuren und flüssige Ketonsäuren, welch letztere aber bisher noch nicht durch kristallisierte Derivate charakterisiert werden konnten.

Genau so wie oben bei den Pinenen beschrieben, konnten auch die homologen Kohlenwasserstoffgemische aus den Apo-pinocampheolen (Tab. I) nach *HCl-Behandlung* durch fraktionierte Vakuumdestillation 1. in nicht umgesetzte Homo-δ-apopinene, 2. in Monochlorhydrate und 3. in kristallisierte Homo-dipenten-dichlorhydrate getrennt werden, wobei lediglich die Butyl- und Amyl-homologen Salzsäureabspaltung zeigten. Ebensowenig wie das δ-Pinen reagieren also auch seine Homologen (Fraktion 1) mit HCl. Die Monochlorhydrate (Fraktion 2) waren flüssig, kristallisierten nicht bei langandauernder Winterkälte und zeigten nicht den Geruch des Bornylchlorids, welche Umstände die erfolgte

Retropinokolin-Umlagerung zu homologen Bornylchloriden unwahrscheinlich machen.

Mit wachsender Kettenlänge nahm die Ausbeute an *δ-Apopinenen*, deren Konstanten die Tab. II zeigt, ab.

Tab. II

Homologe δ-Apopinene

		Sdp.$_5$	d_4^{20}	α_D^{20}	n_D^{20}
1. δ-Methyl-apopinen (δ-Pinen)	$C_{10}H_{16}$	35—37	0,8647	— 78° 04	1,46613
2. δ-Äthyl-apopinen	$C_{11}H_{18}$	50—53	0,8698	— 86° 15	1,47164
3. δ-Propyl- „	$C_{12}H_{20}$	72—75	0,8682	— 80° 13	1,47210
4. δ-Butyl- „	$C_{13}H_{22}$	90—95	0,8664	— 55° 02	1,47185
5. δ-Amyl- „	$C_{14}H_{24}$	110—115	0,8642	— 45° 00	1,47242

Wie bei den homologen Apo-pinocampheolen steigt auch bei den Homo-δ-apopinenen die Drehung vom 1. zum 2. Glied an, um dann abzusinken. Alle homologen Kohlenwasserstoffe riechen pinenartig und sind gegen Sauerstoff bedeutend unempfindlicher als das α-Pinen.

Durch Permanganatoxydation wurden aus den homologen δ-Pinenen die entsprechenden homologen *Pinocamphersäuren* in guter Ausbeute erhalten, wobei ganz geringe Mengen schwach linksdrehender Kohlenwasserstoffe — wohl Tricyclene — unangegriffen blieben. Alle homologen Apo-pinocamphersäuren zeigten fast den gleichen Schmelzpunkt (Methyl 193°, Äthyl 193°, Propyl 194°, Butyl 192°), der demnach durch die Länge der Seitenkette nicht beeinflußt wird. Diese homologen Dicarbonsäuren destillierten beim Erhitzen unverändert ohne Anhydridbildung, lagen also als *trans-Formen* vor.

Tab. III gibt die Konstanten der flüssigen *Monochlorhydrate* wieder, die die Hauptfraktionen (Fraktion 2) der HCl-Behandlung bildeten, zusammen mit dem oben beschriebenen, nicht kristallisierenden Monochlorhydrat aus dem Gemisch von α- und δ-Pinen.

Tab. III

Homologe Monochlorhydrate

		Sdp.$_5$	d_4^{20}	α_D^{20}	n_D^{20}
1. Methyl-Kohlenwasserstoff	$C_{10}H_{17}Cl$	90—95	1,0185	+ 18° 25	1,48157
2. Äthyl- „	$C_{11}H_{19}Cl$	105—110	1 0120	+ 30° 05	1,48643
3. Propyl- „	$C_{12}H_{21}Cl$	120—124	0,9989	+ 13° 10	1,48458
4. Butyl- „	$C_{13}H_{23}Cl$	137—140	0,9913	+ 7° 00	1,48393
5. Amyl- „	$C_{14}H_{25}Cl$	155—158	0,9826	+ 5° 40	1,48329

Nur das Chlorhydrat aus dem Äthylkohlenwasserstoff zeigte einen ähnlichen, aber bedeutend schwächeren Geruch wie das Bornylchlorid.

Aus den flüssigen Monochlorhydraten wurde die angelagerte HCl durch mehrstündiges Erhitzen mit Natriumphenolat oder Anilin und nachfolgende Destillation abgespalten. Tab. IV gibt die Konstanten der *regenerierten Kohlenwasserstoffe* wieder:

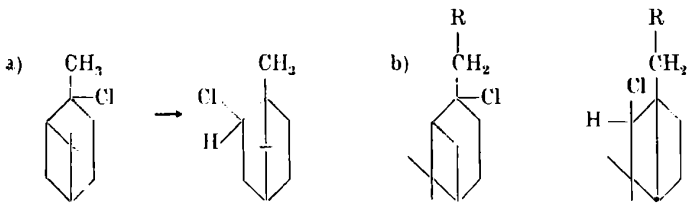
Tab. IV

Homologe Kohlenwasserstoffe aus den Monochlorhydraten

	Sdp.$_5$	d_4^{20}	α_D^{20}	n_D^{20}
1. Methyl . . . . . $C_{10}H_{16}$	44—46	0 8650	+ 24° 30	1,47468
2. Äthyl . . . . . $C_{11}H_{18}$	57—59	0,8708	+ 36° 40	1,47436
3. Propyl . . . . . $C_{12}H_{20}$	70—74	0,8667	+ 22° 10	1,47366
4. Butyl . . . . . $C_{13}H_{22}$	86—90	0,8690	+ 17° 34	1,47528
5. Amyl . . . . . $C_{14}H_{24}$	102—104	0,8632	+ 7° 20	1,47730

Ein orientierender Versuch, diese Kohlenwasserstoffe aus den Chlorhydraten nach Bertram und Walbaum[3]) zu hydratisieren, gelang bisher nur beim Äthylhomologen 2, wobei in 20 % Ausbeute ein *Essigsäureester* $C_{13}H_{22}O_2$ von Bornylacetat-Geruch erhalten wurde. Der hieraus durch Verseifung gewonnene flüssige linksdrehende *Alkohol* $C_{11}H_{20}O$ ließ sich durch Chromsäure in das zugehörige, nicht kristallisierende *Keton* $C_{11}H_{18}O$ von starkem Camphergeruch überführen, dessen Semicarbazon bei 188—190° ohne Zersetzung schmolz (vgl. Campher-semicarbazon F = 236—238°, Fenchon-semicarbazon F = 182—183°, Isofenchon-semicarbazon F = 221°).

Der flüssige Aggregatzustand des Alkohols und Ketons sowie der Schmelzpunkt des Keton-semicarbazons schließen die Zugehörigkeit dieser Verbindungen zur Camphangruppe aus. Die Retropinokolin-Umlagerung des Chlorhydrates, die beim α-Pinen überwiegend nach Schema a zum Camphanskelett erfolgt, dürfte demnach bei seinen Homologen nach Schema b zum Homofenchantyp führen.



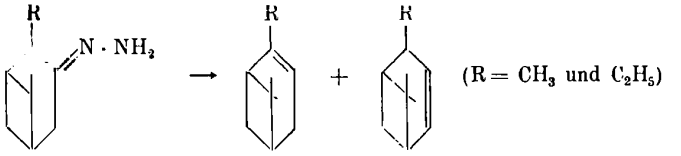
Durch ihre vermehrte Raumerfüllung bewirkt also die verlängerte Seitenkette, daß das Halogen mit dem Ende der Vierringbrücke geringerer Raumerfüllung den Platz tauscht. Das Homofenchylchlorid kann sich über das Tricyclen in das Homo-isofenchyl-chlorid umlagern,

[3]) J. pr. Ch. II **49**, 1 (1894).

so daß bei der Salzsäureabspaltung homologe γ-, δ- und ε-Fenchene zu erwarten sind[4]). Dagegen ist die Entstehung von α- und β-Homofenchenen mit einer semicyclischen Doppelbindung in der verlängerten Seitenkette weniger wahrscheinlich. Die Untersuchung dieser Zusammenhänge ist im Gange.

Die höchstsiedenden kristallisierenden Anteile der Salzsäurebehandlung der Homopinene (Fraktion 5) bildeten die *Dichlorhydrate der homologen Dipentene* (Formel IV), die überraschend hohe Schmelzpunkte zeigten. Während das Dichlorhydrat des Dipentens bei 50° schmilzt, schmolz das HCl-Addukt des Äthylhomologen bei 66—67°, das des Propylhomologen bei 64 und das des Butylhomologen bei 63°.

Schließlich wurde noch die Brauchbarkeit des zu Anfang angeführten 2. Darstellungsverfahrens homologer Pinene, der *Oxydation homologer Apopinocamphon-hydrazone* mittels Quecksilberoxyds geprüft. Nach dieser Abwandlung entstehen bekanntlich aus geeigneten bicyclischen Ketonen z. B. Fenchon und Camphenon, bei denen sich das die alkoholische Hydroxylgruppe tragende C-Atom zwischen Brücken-C-Atomen bzw. quartären, wasserstofffreien Kohlenstoffatomen befindet, gesättigte Tricyclen-Kohlenwasserstoffe. Aus den Hydrazonen des Pinocamphons und seiner Homologen, bei denen letztere Voraussetzung zur Bildung von Dreiringen fehlt, war dagegen die Entstehung ungesättigter Kohlenwasserstoffe, also von Pinenen, bzw. ihren Homologen wahrscheinlich. Erwartungsgemäß erhielt Frl. Dr. M. Hase bei der Quecksilberoxydbehandlung des Pinocamphon-hydrazons ein Gemisch von 75 % α-Pinen und 25 % δ-Pinen und aus Äthyl-apo-pinocamphon-hydrazon ein Gemisch von etwa 66 % α- und 33 % δ-Äthyl-apopinen:



Das Verfahren ist also zur direkten Darstellung der Homopinene aus den Homo-apo-pinocamphonen wohl geeignet. Seine Anwendungsmöglichkeiten werden weiter geprüft.

Herrn Dr. Harry Schmidt danke ich für die bereitwillige Überlassung von Pinocarvon und pinocarvonhaltigen Ölfraktionen, Frl. Dr. M. Hase für ihre Mithilfe und der Firma Schimmel & Co. in Miltitz für die Bereitstellung von Mitteln für diese Arbeit.

[4]) O. Aschan: A. **387**, 29 (1912). Zusammenfassung in W. Hückel: Theoret. Grundlagen d. organ. Chemie (4. Auflage) I, 316, 325.

Beschreibung der Versuche

Zersetzung des Xanthogensäureester der homologen Apo-pinocampheole

0,5 Mol des homologen Apo-pinocampheols wurden in 350 ccm trockenem Benzol mit 0,6 Grammatomen metall. Natrium unter Rückfluß 30 Stunden zum Sieden erhitzt. In das vom nichtumgesetzten Natrium abgegossene Reaktionsgemisch ließ man unter Rühren und Eiskühlung im Verlaufe von 2 Stunden ein Gemisch von 0,8 Mol CS_2 und 200 ccm abs. Äther einfließen und leitete hierauf unter dauernder Eiskühlung 1 Mol Methylbromid ein. Am nächsten Tag erhitzte man 3 Stunden zum Sieden, dampfte das Lösungsmittel ab und zersetzte den Xanthogensäureester durch Erhitzen im Metallbad, wobei beim Butyl- und Amylhomologen das Vakuum der Wasserstrahlpumpe angesetzt wurde. Die übergetriebenen Kohlenwasserstoffe wurden nach Laugebehandlung über Natrium erhitzt und destilliert. Konstanten siehe Tab. I.

Salzsäurebehandlung der homologen Kohlenwasserstoffe

Die Mischung von 25 g Kohlenwasserstoff mit der doppelten Chloroformmenge wurde unter Eiskühlung mit Salzsäure gesättigt, am nächsten Tag auf Eis gegossen und mit Natriumbikarbonat und Wasser gewaschen. Drei vereinigte Versuche wurden bei 5 bis 8 mm Druck wiederholt fraktioniert:

Der niedrigstsiedende Anteil hoher Linksdrehung, das *δ-Homo-apopinen*, wurde zur Entfernung etwa noch vorhandener geringer Chlorhydratmengen mit der halben Anilinmenge erhitzt, destilliert, mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt, über Natrium erhitzt und erneut destilliert. Konstanten in Tab. II.

2. δ-Äthyl-apopinen	$C_{11}H_{18}$	Ber. C 88,0; H 12,0;	Gef. C 87,78, H 12,02
3. δ-Propyl- „	$C_{12}H_{20}$	„ C 87,8; H 12,2;	„ C 87,54, H 12,27
4. δ-Butyl- „	$C_{13}H_{22}$	„ C 87,7; H 12,3;	„ C 87,57, H 12,35
5. δ-Amyl- „	$C_{14}H_{24}$	„ C 87,5; H 12,5;	„ C 87,68, H 12,72.

Die *homologen Monochlorhydrate* bildeten die mittlere Fraktion. Konstanten in Tab. III.

1.	$C_{10}H_{17}Cl$	Cl Ber. 20,55;	Gef. 20,97
2.	$C_{11}H_{19}Cl$	„ „ 19,01;	„ 19,66
3.	$C_{12}H_{21}Cl$	„ „ 17,76;	„ 18,14
4.	$C_{13}H_{23}Cl$	„ „ 16 53;	„ 15,72
5.	$C_{14}H_{25}Cl$	„ „ 15,52;	„ 13,87.

Die höchstsiedenden Anteile, die *Homo-dipenten-dichlorhydrate*, kristallisierten und wurden nach Abstreichen auf Ton aus Chloroform umkristallisiert. Das Amylhomologe zersetzte sich bei der Destillation. Schmelzpunkte auf S. 141.

2.	$C_{11}H_{20}Cl_2$	Ber. C 59,20; H 8,97;	Gef. C 59,51; H 9,17
3.	$C_{12}H_{22}Cl_2$	„ „ 60,76; „ 9,28;	„ „ 60,92; „ 9,42
4.	$C_{13}H_{24}Cl_2$	„ „ 62,15; „ 9,78;	„ „ 62,42; „ 10,23.

Permanganat-oxydation der homologen δ-Pinene

Je 3 g der δ-Pinene wurden mit je 1000 ccm wäßriger 1proz. $KMnO_4$-Lösung bis zur Entfärbung geschüttelt. Nach Abblasen noch vorhandenen Kohlenwasserstoffs mittels Wasserdampfs wurden die filtrierten Salzlösungen stark eingeengt. Die beim Ansäuern ausfallenden kristallisierten *Homo-apo-pinocampher-Säuren* wurden aus Chloroform umkristallisiert. Schmelzpunkte S. 139.

2. Äthyl:	$C_{11}H_{20}O_4$	Ber. C 61,7;	H 8,4;	Gef. C 61,87;	H 8,54
3. Propyl:	$C_{12}H_{22}O_4$	„ „ 62,6;	„ 9,5;	„ „ 62,57;	„ 9,63
4. Butyl:	$C_{13}H_{24}O_4$	„ „ 63,9;	„ 9,8;	„ „ 63,68;	„ 9,73.

Kohlenwasserstoffe aus den Monochlorhydraten

Je ¼ Mol der Monochlorhydrate wurden mit der 3fachen Menge frisch destillierten Anilins 3 Stunden zum schwachen Sieden erhitzt und destilliert. Durch wiederholtes Ausschütteln in ätherischer Lösung mit wäßriger Schwefelsäure wurden die Kohlenwasserstoffe vom Anilin befreit, mit Natrium erhitzt und i. V. destilliert. Konstanten in Tab. IV.

1.	$C_{10}H_{16}$	Ber. C 88,2;	H 11,8;	Gef. C 88,07;	H 11,93
2.	$C_{11}H_{18}$	„ „ 88,0;	„ 12,0;	„ „ 88,15;	„ 12,11
3.	$C_{12}H_{20}$	„ „ 87,8;	„ 12,2;	„ „ 87,64;	„ 12,03
4.	$C_{13}H_{22}$	„ „ 87,7;	„ 12,3;	„ „ 87,71;	„ 12,53
5.	$C_{14}H_{24}$	„ „ 87,5;	„ 12,5;	„ „ 87,51;	„ 12,62.

Hydratisierung des Äthyl-kohlenwasserstoffs aus dem Monochlorhydrat

a) 7,5 g Äthylkohlenwasserstoff wurden mit einer Mischung von 20 g Eisessig und 0,8 g 50proz. Schwefelsäure 3 Stunden auf 50—60° erhitzt, mit Wasser verdünnt und in Ätherlösung mit wäßriger Sodalösung neutral gewaschen. Nach wiederholtem Fraktionieren i. V. bildete die höchstsiedende Fraktion vom Sdp. 115—120° (1,5 g) eine Flüssigkeit von starkem Bornylacetat-Geruch. d_4^{20} 0,9803; α_D^{20} −10°; n_D^{20} 1,46890.

$C_{13}H_{22}O_2$ Ber. C 72,7; H 11,1; Äq.-Gew. 210.
Gef. C 72,46; H 10,88; Äq.-Gew. (Verseifung) 217,8.

b) Der Ester wurde mit überschüssiger heißer alkoholischer 5proz. Kalilauge verseift. Der flüssige *Alkohol* von mildem, süßem, fencholähnlichem Geruch erstarrte auch in der Kältemischung nicht und siedete von 95—98° (8mm). d_4^{20} 0,9591 1,47883 (vgl. Isofenchylalkohol d_{15} 0,9613; n_D^{15} 1,4800).

$C_{11}H_{20}O$ Ber. C 78,5; H 11,9; Gef. C 78,24; H 11,74.

c) Der Alkohol (0,7 g) wurde mit einer Lösung von 0,7 g CrO_3 in 5 ccm 30proz. Schwefelsäure 3 Stunden geschüttelt, mit 1 ccm Alkohol erwärmt und nach dem Neutralisieren mit Wasserdampf destilliert; das flüssige *Keton* $C_{11}H_{18}O$ von starkem Camphergeruch bildete nach 1wöchigem Stehen mit Semicarbazid-Mischung ein in Methanol leicht lösliches, krist. *Semicarbazon* vom Schmp. 189—190°.

$C_{12}H_{21}ON_3$ Ber. C 64,6; H 9,5; Gef. C 64,84; H 9,64.

Pinen aus Pinocamphon-hydrazon

In die Lösung von 8,3 g (0,05 Mol) Pinocamphon-hydrazon (Sdp. 111,5°, 7 mm); α_D^{20} + 25°) in 30 ccm Alkohol wurden 22 g frisch dargestelltes HgO eingetragen.

Nach 3stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad waren 1100 ccm N_2 abgespalten (Ber. 1219 ccm). Das Reaktionsprodukt (4,55 g) siedete von 154,5—155,5°. d_4^{20} 0,8590, α_D^{20} + 5,5°; n_D^{20} 1,46494. Mol.-Ref. $C_{10}H_{16}$ 1 Ber. 43,51, Gef. 43,80.

Bromtitration: 0,3022 g verbrauchten in $CHCl_3$-Lösung 4,72 ccm n-Brom-Chloroformlösung. $C_{10}H_{16}$ 1 Äq.-Gew. Ber. 136, Gef. 128,0.

b) 2,0 g Kohlenwasserstoff wurden mit 400 ccm 1proz. wäßriger Kaliumpermanganatlösung bis zur Entfärbung geschüttelt. Die zähflüssige Säure schied kristallisierte Pinocamphersäure vom Schmp. 194° aus (Mischschmp.).

CO-Titration: 0,3482 g Subst, verbrauchten 14.45 ccm 0,1 n-KOH (Indikator Bromphenolblau) entsprechend 0,2659 g (76,35%) *Pinonsäure*.

Das *Semicarbazon der Pinonsäure* schmolz bei 204—205° (Zers.) $C_{11}H_{19}O_3N_3$ (241,17).

Ber. C 54,73; H 7,94, N 17,42
Gef. „ 54,63, „ 8,02, „ 17,77.

Äthyl-apo-pinene aus Äthyl-apo-pinocamphon-hydrazon

7,2 g Äthyl-apo-pinocamphon-hydrazon vom Sdp. 134—135°, die durch 9stündiges Erhitzen von 8 g Keton und 5,5 g Hydrazinhydrat auf 135—145° und Fraktionieren des Reaktionsproduktes dargestellt waren, entwickelten in 30 ccm Alkohol mit 16 g Mol HgO versetzt, lebhaft N_2. Nach 3stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad waren insgesamt 800 ccm abgespalten. Der Kohlenwasserstoff vom Pinengeruch (3,5 g) siedete einheitlich von 175—177°; d_4^{20} 0,8736; α_D^{20} 1,47086 MolRefr $C_{11}H_{18}$ 1 Ber. 48,13, Gef. 48,05.

$C_{11}H_{18}$ Ber. C 87,11, H 12,08, Gef. C 88,05, H 11,82.

b) 2 g Kohlenwasserstoff wurden wie oben mit 200 ccm 1proz. wäßr. KMn O_4 oxydiert. Aus der zähflüssigen Säure schied sich Äthyl-apo-pinocampher-Säure vom Schmp. 193° aus (Mischschmp.).

CO-Titration: 0,3 g Säure verbrauchten 10 ccm n/10 KOH, entsprechend 66,3% Ketonsäure.

Über die Alkaloide aus Calebassen-Curare. V

Von *Heinrich Wieland*, *Bernhard Witkop* und *Karl Bähr*

mit 5 Figuren im Text

(Aus dem Chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften zu München)

(Eingelaufen am 28. Februar 1947)

Das Hauptalkaloid der Gruppe, das wir in Calebassen von verschiedener südamerikanischer Herkunft (Venezuela, Kolumbien) vorgefunden haben[1]), ist die quartäre Base *C-Curarin I* $C_{20}H_{21}N_2^+$. Sie ist isomer mit dem in geringer Menge aus der Rinde von Strychnos toxifera isolierten *Toxiferin*, dem wirksamsten von allen bis jetzt bekannten Alkaloiden dieser Stoffreihe[2]). Während Toxiferin aus Calebassen bisher

[1]) A. **547**, 140 (1941).
[2]) A. **547**, 156 (1941).

nicht abgetrennt werden konnte, wurde in mehreren Kürbissen venezolanischer Erzeugung als vorherrschendes Alkaloid eine Base $C_{20}H_{23}N_2^+$ angetroffen, die wir wegen einer gewissen Ähnlichkeit mit Toxiferin als *C-Dihydrotoxifer n I* bezeichnet haben. In ihrer pharmakologischen Aktivität hält sie etwa die Mitte zwischen Toxiferin und C-Curarin I.

Schließlich hat die Aufteilung des Rindenextraktes von Strychnos toxifera ein weiteres Isomeres $C_{20}H_{23}N_2^+$ von geringerer Wirksamkeit, das *Toxiferin II* geliefert, das sich auch in Calebassen vorfand. Aus solchen war schon früher eine Base gleicher Zusammensetzung. das *C-Toxiferin II* herausgeholt worden. Es sei daran erinnert, daß die Alkaloide, die aus Calebassen stammen, durch ein C vor dem Namen gekennzeichnet sind.

So wenig wir über die chemische Natur dieser Alkaloide bisher wissen, so wird doch schon durch die Verschiedenheit der sehr charakteristischen Farbreaktionen, die sie zeigen, dann aber auch durch die großen Unterschiede in der spezifischen Drehung und im Ultravioletts pektrum angedeutet, daß die Isomerien nicht sterischer Art sind, daß vielmehr mehrere, wahrscheinlich miteinander verwandte strukturelle Grundtypen vorliegen.

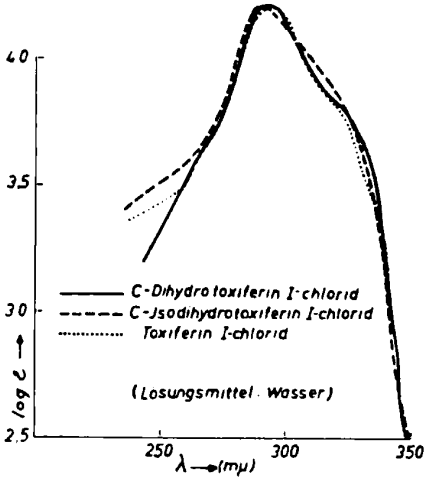
Nach den Ergebnissen einiger zur Konstitutionsermittlung ausgeführter Versuche sind schon bei den wenigen Alkaloiden, die in dieser Richtung bearbeitet wurden, Unterschiede festgestellt worden, die auf *drei* verschiedenartige Grundformen hinweisen.

Die auffallend große spezifische Drehung (-), die man auf molekulare Asymmetrie zurückführen könnte, spricht für die strukturelle Zusammengehörigkeit von Toxiferin I, C-Dihydrotoxiferin I, C-Isodihydrotoxiferin I und C-Curarin III. Diesen vier Alkaloiden stehen die übrigen mit mäßiger Plusdrehung gegenüber, aber wir werden sehen, daß diese Gruppe noch weiter zu unterteilen ist.

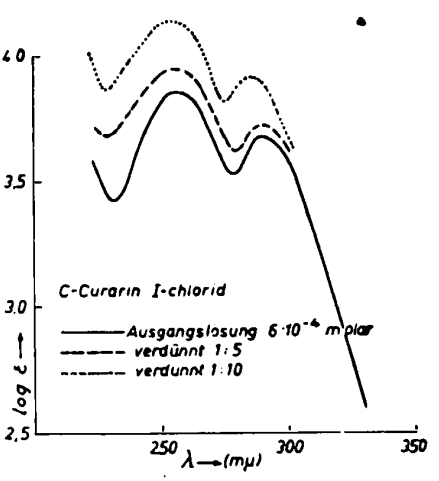
	Name	Formel		$[\alpha]_D$
1	Toxiferin I	$C_{20}H_{21}N_2^+$	(H_2O)	— 610°
2	C-Dihydrotoxiferin I	$C_{20}H_{23}N_2^+$		— 605
3	C-Isodihydrotoxiferin I	$C_{20}H_{23}N_2^+$		— 550
4	C-Curarin III	$C_{20}H_{21}N_2^+$		— 930
5	C-Curarin I	$C_{20}H_{21}N_2^+$		+ 70—73
6	Toxiferin II	$C_{20}H_{23}N_2^+$	(H_2O)	+ 78
7	C-Toxiferin II	$C_{20}H_{23}N_2^+$	(H_2O)	+ 72

Die Absorption im Ultraviolett zeigt für 1—3 eine sehr ähnliche Kurve mit beinahe gleichliegendem Maximum (Fig. 1). Dagegen nimmt die Absorptionskurve von C-Curarin I (Fig. 2) und die von C-Toxiferin II (Fig. 3) einen ganz anderen Verlauf[3]). Völlig verschieden ist auch das UV-Spektrum von C-Curarin III (Fig. 4).

[3]) Die Messungen hat Frl. Dr. F. Pruckner ausgeführt.



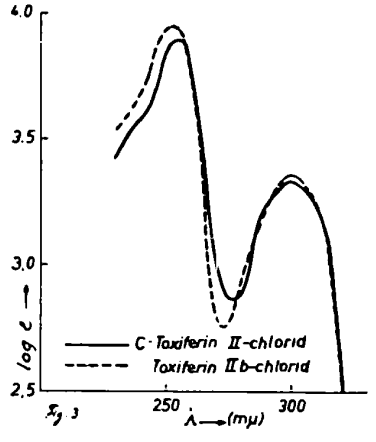
Figur 1



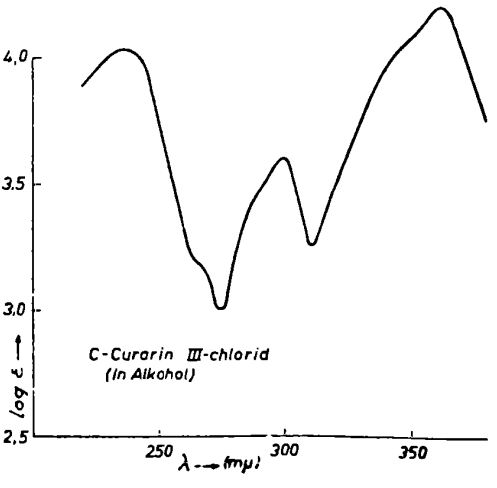
Figur 2

C-Curarin I

Dieses Alkaloid scheint chemisch das interessanteste zu sein. Da wir von seinem Chlorid einige Gramm zur Verfügung hatten, haben wir versucht, mit deren Hilfe etwas über seine Konstitution zu erfahren. Dehydrierungsversuche mit Schwefel, Zinkstaub, Palladiumschwarz haben keine charakteristischen Spaltstücke entstehen lassen, die einen Einblick in das Ringgerüst gewährt hätten. Das Auftreten unverkennbaren Indolgeruchs bei der Zinkstaubdestillation enthält immerhin



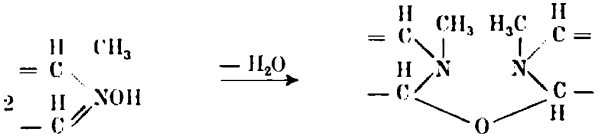
Figur 3



Figur 4

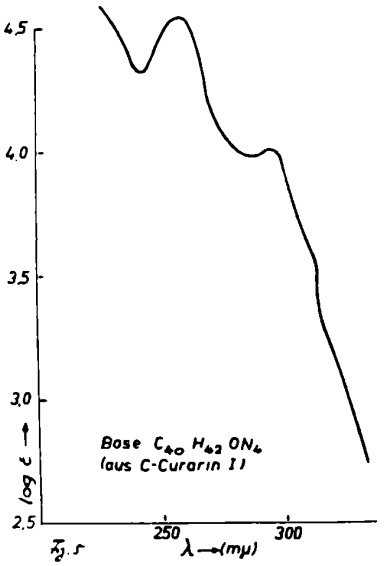
einen Hinweis auf die Beteiligung eines Indolrings beim Aufbau des Alkaloids. In ihm würde dann, wie beim Strychnin[4]), der nichtbasische Stickstoff seine Stellung finden.

Etwas mehr läßt sich über das andere, quartär-basische Stickstoffatom aussagen. Es befindet sich in einem Chinolin- oder Isochinolin-Ring. Dies vermuten wir deshalb, weil die Base von C-Curarin I beim Erhitzen in eine ditertiäre Ätherbase $C_{40}H_{42}ON_4$ übergeht[5]), eine Reaktion, wie sie bei Chinoliniumbasen bekannt ist. Sie formuliert sich nach folgendem Schema:



Die so herbeigeführte Strukturänderung äußert sich deutlich beim Vergleich der UV-Spektren von C-Curarin I (Fig. 2) und der tertiären Base (Fig. 5).

Diese Zusammenhänge haben sich durch Beobachtungen, die bei der katalytischen Hydrierung von C-Curarin I gemacht wurden, etwas weiter



Figur 5

[4]) Beim Strychnin ist es auch nur mit großen Materialmengen gelungen, durch Alkalischmelze β-Äthylindol als Spaltstück zu isolieren (Kotake, Proc. Imp. Acad. [Tokyo] **12**, 99 [1936]). C. R. Clemo, Soc. **1936**, 1695.

[5]) A. **547**, 142 (1941).

klären lassen. Das Salz der Base nimmt in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Platinoxyd (nach Adams) 2 Mole Wasserstoff auf. Es entsteht das Salz einer quartären Tetrahydro-Base $C_{20}H_{25}N_2^+$, daneben aber die tetra- bzw. octa-hydrierte Ätherbase $C_{40}H_{50}ON_4$, die man schon früher durch Hydrierung der Ätherbase $C_{40}H_{42}ON_4$ erhalten hatte. Durch Alkali wird auch die Tetrahydrobase $C_{20}H_{25}N_2^+$ tertiär: die dabei isolierte Substanz besaß alle Eigenschaften von $C_{40}H_{50}ON_4$, konnte aber wegen Materialmangel nicht zur Analyse gebracht werden.

Wir schließen aus diesen experimentellen Befunden, daß der basische Stickstoff von C-Curarin I einem Sechsring eingegliedert ist, der sowohl in der quartären wie auch in der ditertiären Ätherbase hydriert werden kann. Eine Konstitution von C-Curarin I nach dem Harman-Typ, etwa dem Yohimbin ähnlich, mit Beteiligung des Stickstoffs an zwei Ringen ist damit ausgeschlossen. Auch zum Strychnin scheinen keine Parallelen vorzuliegen. Die rätselhafte Halochromie von C-Curarin I, die bei fast allen Umwandlungsprodukten verschwunden ist, verleiht dem Alkaloid eine besondere Eigenart. Die Farbreaktionen mit Oxydationsmitteln, wie Salpetersäure, Chromsäure u. a. sind erhalten geblieben, wahrscheinlich weil sie mit dem von uns vermuteten Indolring zusammenhängen, mit dem die Halochromie-Erscheinung anscheinend nichts zu tun hat.

Bei der katalytischen Hydrierung in schwefelsaurer Lösung entsteht aus C-Curarin I unter Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff eine quartäre Hexahydrobase.

Über die Veränderungen, die C-Curarin-I-Chlorid bei der Destillation im Hochvakuum erfährt, wird im Versuchsteil kurz berichtet.

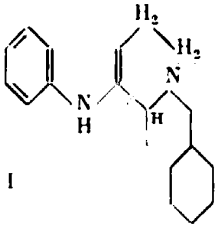
C-Dihydrotoxiferin I

Die katalytische Hydrierung verläuft hier wenig charakteristisch. In alkoholischer Lösung wird überhaupt kein Wasserstoff aufgenommen, in verdünnter Schwefelsäure führt die Reaktion zu einer quartären Hexahydrobase. Eine tertiäre Ätherbase ist aus diesem Alkaloid nicht erhalten worden.

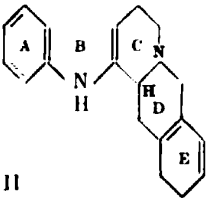
Wichtiger sind hier die Ergebnisse der Dehydrierungsversuche. Beim Erhitzen des Chlorids mit Schwefel oder mit Zinkstaub wird *Isochinolin* abgespalten, daneben wurde bei der Zinkstaubdestillation *β-Äthylindol* isoliert, zwar nicht ganz rein, sondern mit einer geringen Menge Skatol zusammenkristallisiert. Das Präparat entsprach in jeder Hinsicht einem bei der Dehydrierung von *Yohimbin* von B. Witkop erhaltenen[6]). Da bei der Dehydrierung von Yohimbin von Winterstein und Walter[7]) auch Isochinolin aufgefunden worden ist, besteht berechtigter Anlaß, die Konstitution von C-Dihydrotoxiferin I von dessen Ringgerüst (I)

[6]) A. **556**, 111 (1944).
[7]) Helv. **10**, 577 (1927).

abzuleiten, das strukturell sichergestellt ist. Die punktierte Linie bezeichnet die Spaltung in β-Äthylindol und Isochinolin.



I



II

Die tertiäre Base $C_{19}H_{18}N_2$, die unserem Curare-Alkaloid $C_{20}H_{21}N_2^+$ zugrunde liegt, enthält sechs H-Atome weniger als die Stammbase des Yohimbins $C_{19}H_{24}N_2$. Darum könnte geschlossen werden, daß im C-Dihydrotoxiferin I Ring E aromatisch sei und daß bei der katalytischen Hydrierung die 3 Mole Wasserstoff an ihn angelagert würden. Das würde den Übergang in die Gruppe des Yohimbins bedeuten.

Unser Hauptbedenken gegenüber dem Konstitutionsbild II für C-Dihydrotoxiferin I besteht darin, daß die abnorm hohe Drehung des Alkaloids in ihm keine Erklärung findet. Die Drehungswerte liegen für Yohimbin und alle seine Derivate ungefähr zwischen −150° und +100°. Sollte in dem asymmetrischen quartären Stickstoff, außer dem benachbarten C-Atom dem einzigen Asymmetriezentrum in dieser Formel, die Ursache dafür zu suchen sein?

C-Toxiferin II und Toxiferin IIa

Dieses der „Rotstoff-Gruppe“[8]) angehörende Curare-Alkaloid scheint sich, wenigstens nach dem Ergebnis der thermischen Dehydrierung, von einem anderen Typ abzuleiten als die beiden zuvor behandelten. Bei der Spaltung mit Schwefel isolierten wir hier *β-Äthylpyridin*. Auf der Grundlage einer Formel, wie sie für C-Dihydrotoxiferin I diskutiert wurde, würde dies bedeuten, daß der Isochinolinring, wohl vor der Abtrennung, diese Spaltung seiner isozyklischen Seite erfahren hätte, was freilich wenig wahrscheinlich erscheint. Konkreter sind die Beziehungen, die sich aus unserer Beobachtung für C-Toxiferin II zu dem Hauptalkaloid der Pereirorinde, dem *Geissospermin*, auftun, einer Ätherbase $C_{40}H_{50}O_3N_4$[9]), der die Grundform $C_{20}H_{26}N_2$ entspricht. A. Bertho und F. Moog[9]) [10]) haben bei der Dehydrierung von Geissospermin ebenfalls das Auftreten von β-Äthylpyridin festgestellt, und da auch die Farbreaktion mit Salpetersäure bei den beiden Alkaloiden übereinstimmt, erscheint es erlaubt, an ihre strukturelle Zusammengehörigkeit zu denken.

[8]) So genannt wegen der roten Farbreaktion mit Salpetersäure.
[9]) A. Bertho und A. F. Sarx. A. **556**, 22 (1944).
[10]) A. **509**, 241 (1934).

Bei der katalytischen Hydrierung in schwefelsaurer Lösung geht *Toxiferin II* in die quartäre Hexahydrobase über und zeigt damit das gleiche Verhalten wie C-Curarin I und C-Dihydrotoxiferin I.

Versuche

Über C-Curarin I

Hydrierung (K. Bähr). In Alkohol.

132,93, 109,93.0 mg des Chlorids mit je 50 mg PtO_2 in 3,5, 2.0, 3,0 ccm Alkohol. Wasserstoffaufnahme 1,9, 2,2 und 1,9 Mol.

Nach beendeter Hydrierung wurde vom Platin abzentrifugiert, dieses mit Alkohol ausgekocht; die alkoholischen Lösungen, i. V. eingedampft, hinterlassen einen farblosen Lack. Dessen trübe, wässerige Lösung wurde mit Bikarbonat schwach alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. In jedem Versuch betrug die Ausbeute an tertiärer Ätherbase 35,5% des Ansatzes. Das glasige Rohprodukt ist schwierig aus Methanol-Chloroform durch Anspritzen mit Wasser umzukristallisieren. Schmp. 95° (Sintern 80°).

$C_{40}H_{50}ON_4$ (602) C 79,68 H 8,36 N 9,30
,, 79,51 ,, 8,51 ,, 9,08.

Mit konz. Salpetersäure Blaufärbung, die nach Gelb verblaßt. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist gelb und zeigt beim Verdünnen mit Wasser keine Halochromie. Mit einer Spur Bichromat gibt sie erst blaue, dann weinrote Färbung.

Pikrat. Die ätherische Lösung der Base wird mit ätherischer Pikrinsäure gefällt. Das amorphe Salz wird in wenig Aceton gelöst und mit wenig Wasser versetzt. Bei langsamem Verdunsten des Acetons kommt das Pikrat in langen, rotbraunen Nadeln heraus, die nach mehrfachem Umkristallisieren bei 198° schmelzen.

$C_{40}H_{50}ON_4 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$ Ber. C 58,84 H 5,33 N 13,20
Gef. ,, 58,89 ,, 5,55 ,, 12,98

Der Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat der früher durch Hydrierung der ditertiären Ätherbase gewonnenen Verbindung[11]) zeigt keinen Unterschied.

Tetrahydro-C-Curarin I. Die quartäre Base, die sich in der wäßrigen, ausgeätherten Lösung befindet, wird mit verd. Salzsäure genau neutralisiert; dann dampft man die Lösung i. V. zur Trockne. Das Chlorid der Base wird in abs. Alkohol aufgenommen und aus Äthanol oder Methanol durch vorsichtigen Zusatz von Äther in farblosen Nadeln gewonnen.

3,855 mg Subst. (getr. bei 20° i. V.): 10,355 mg CO_2 und 2,585 mg H_2O
$C_{20}H_{25}N_2Cl$ (328,5) Ber. C 73,06 H 7,67
Gef. ,, 73,13 ,, 7,50

Befeuchtet man einen Kristall des Salzes mit konz. Salpetersäure, so entsteht eine intensiv blaugrüne Färbung. Bichromat liefert in 50proz. Schwefelsäure intensiv blaue Färbung. Die Farbreaktionen sind bis auf die fehlende Halochromie dieselben wie bei C-Curarin I.

[11]) A. **547**, 150 (1941).

Zur Überführung des quartären Salzes in die Ätherbase $C_{40}H_{50}ON_4$ wurde eine kleine Menge des Salzes nach der früher für die analoge Reaktion von C-Curarin I beschriebenen Methode[12]) mit alkoholischem Kali erhitzt. Schon in der Kälte begann die tertiäre Base sich auszuscheiden. Sie wurde in das Pikrat übergeführt, das bei 198° schmolz. Die Farbreaktionen entsprachen vollkommen den oben für die Octahydrobase angegebenen.

Hydrierung in verd. Schwefelsäure.

105, 119 mg C-Curarin I und je 50 mg PtO_2 in 2,0, 3,0 ccm n/8-H_2SO_4 nahmen 3,07 und 3,13 Mol Wasserstoff auf. Die Lösung wird vom Platin befreit, mitBarytwasser alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Äther hinterläßt nur etwa 2 Procent der eingesetzten Substanz. Die wäßrige Lösung wird mit Schwefelsäure neutralisiert vom Bariumsulfat abzentrifugiert und i. V. eingeengt. Dann wird mit Kaliumjodid das *Jodid* der hydrierten Base ausgefällt und nach dem Trocknen aus abs. Alkohol umkristallisiert. Farblose Nadeln.

3,494 mg Subst. (bei 20° i.V. kurz getr.): 6,716 mg CO_2 und 2,063 mg H_2O.
$C_{20}H_{27}N_2J \cdot 2\,H_2O$ (458,2) Ber. C 52,38 H 6,81
Gef. ,, 52,42 ,, 6,61
2,948 mg Subst. (3 Tage bei 20° über P_2O_5 i.V. getr.): 6,117 mg CO_2 und 1,622 mg H_2O
$C_{20}H_{27}N_2J$ (422,2) Ber. C 56,85 H 6,44
Gef. ,, 56,59 ,, 6,16

Zur Prüfung der Farbreaktionen wurde das Jodid mit Silberchlorid in das Chlorid übergeführt und die erhaltene Lösung eingedampft. Aus Alkohol nach Anspritzen mit Äther farblose Nadeln. Mit Salpetersäure intensive Rotfärbung. Auch die Lösung in konz. Schwefelsäure ist rot und bleibt bei Zugabe desselben Volumens Wasser bestehen. Mit Bichromat intensive Rotfärbung.

Hochvakuum-Destillation von C-Curarin-I-chlorid (B. Witkop)

Es wurde schon früher[13]) angegeben, daß beim Erhitzen des Salzes das polar gebundene Chlor in homöopolare Bindung geht. Führt man diese Reaktion im Hochvakuum aus, so läßt sich das Umlagerungsprodukt überdestillieren. Wir haben uns der Methode der „Kurzweg"-Destillation bedient in einer Mikroapparatur von ähnlicher Art, wie sie vor kurzem von P. Karrer[14]) beschrieben wurde.

Von 100 mg trockenem Chlorid gingen unter 10^{-5} mm bei 280—300° 85 mg fast farbloser Substanz über. Sie wurde mit Aceton ausgekocht; die eingeengte Lösung läßt nach längerem Stehen eine chlorhaltige, in Wasser unlösliche Base (kein Schmp.) auskristallisieren, die für die Analyse bei 100° i.V. getrocknet wurde.

$C_{20}H_{23}ON_2Cl$ (342.5) Ber. C 70,07 H 6,72 NCH_3 17,0
Gef. ,, 70,72 ,, 6,69 ,, 21,89.

Mit konz. Salpetersäure grüne Farbreaktion, mit konz. Salzsäure violette Halochromie.

---

[12]) a. a. O. S. 149.
[13]) A. **547**, 147 (1941).
[14]) Helv. **26**, 1767 (1943).

Aus der Aceton-Mutterlauge fällt man mit dem gleichen Volumen Petroläther (30—40°) Reste der chlorierten Base. Diese Lösung wurde durch Tonerde filtriert. Man eluiert mit Aceton-Petroläther 1:1, dampft die Lösungsmittel ab und nimmt den Rückstand in Petroläther auf. Auch diese Lösung wird eingedampft und der Rückstand mit wenig Äther angerieben. Man erhält so eine zweite, chlorfreie tertiäre Base, die bei 300° noch nicht geschmolzen ist und die mit der isomeren früher beschriebenen[15]) Ätherbase identisch zu sein scheint.

$C_{40}H_{42}ON_4$ (594) Ber. C 80,80 H 7,07
Gef. „ 80,55 „ 7,33.

Bei der Methylimid-Bestimmung wurden überraschenderweise nur 3,3% NCH_3 gefunden.

Über C-Dihydrotoxiferin I

Katalytische Hydrierung (K. Bähr).

Bei Einsatz von 100 mg des Chlorids mit 50 mg PtO_2 in alkoholischer Lösung (3 ccm) wurden in sich lang hinziehender, gequälter Gasaufnahme 0,24 Mol Wasserstoff verbraucht. Aus der alkalisch gemachten Lösung konnten etwa 10 mg Substanz in Äther aufgenommen werden, die nicht weiter untersucht wurden. Die wäßrige Lösung wurde mit Salzsäure genau neutralisiert und i. V. eingeengt. Dann wurde mit Kaliumjodid gefällt und das hellbraune Jodid aus Alkohol zu farblosen Prismen umkristallisiert.

3,912 mg Subst. (bei 20° getr.): 7,050 mg CO_2 und 2,168 mg H_2O
$C_{20}H_{23}N_2J \cdot 3\,H_2O$ (490,2) Ber. C 48,96 H 6,37
Gef. „ 49,15 „ 6,20.

Es liegt also das Jodid des unveränderten C-Dihydrotoxiferins I vor, was außerdem durch seine Überführung in das Chlorid und in das Pikrat sichergestellt wurde.

Hydrierung in verd. Schwefelsäure.

97,4 mg des Chlorids in 3 ccm n/8-H_2SO_4 nahmen bei Gegenwart von 49,0 mg PtO_2 35,15 ccm H_2 (19°, 723 mm) auf. Das sind 3,12 Mole Wasserstoff. Die von Platin befreite Lösung, in der keine tertiäre Base enthalten ist, wird mit Barytwasser schwefelsäurefrei gemacht, das Bariumsulfat wird abzentrifugiert und die mit Salzsäure genau neutralisierte Lösung i. V. eingedampft. Das als farbloser Lack hinterbleibende Chlorid gibt mit konz. Salpetersäure eine karminrote Färbung wie die Salze der Rotstoffreihe. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist farblos, auch mit Bichromat entsteht nur eine schwache Rotfärbung.

Die Lösung des nichtkristallisierten Chlorids wird mit Kaliumjodid gefällt. Das *Jodid* kristallisiert aus Methanol oder Äthanol nach vorsichtigem Ätherzusatz zu farblosen Nadeln.

3,320 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.): 6,055 mg CO_2 und 2,116 mg H_2O
$C_{20}H_{29}N_2J \cdot 3\,HO_2$ (478,2) Ber. C 50,18 H 7,38
Gef. „ 49,74 „ 7,14.

Dehydrierung mit Schwefel (B. Witkop).

100 mg C-Dihydrotoxiferin-I-chlorid wurden mit 30 mg Schwefel innig verrieben und in der bei der Zinkstaubdestillation verwendeten Apparatur (S. 153) elektrisch auf 260° geheizt. Das ölige Destillat wird durch einen Stickstoffstrom sofort nach seiner Bildung aus der heißen Zone herausgetrieben. Nach 15 Minuten bricht man ab und nimmt die

[15]) a. a. O. S. 151.

flüchtigen Anteile in Methanol auf. Es bleiben nach Abdunsten des Lösungsmittels 16,2 mg Rückstand. Bei der Destillation im Hochvakuum (gute Kühlung!) erhält man eine kleine Menge eines farblosen Öls vom typischen Geruch des *Isochinolins*, das man in n/10 HCl löst und mit wäßriger Pikrinsäure versetzt. Es fällt alsbald das kristallisierte *Pikrat*, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser in gefiederten Nadelbüscheln vom Schmp. 219° herauskommt.

2,523 mg Subst.: 4,703 mg CO_2 und 0,710 mg H_2O
$C_9H_7N \cdot C_6H_3O_7N_3$ (358) Ber. C 50,28 H 2,79
Gef. „ 50,84 „ 3,15.

Bei zahlreichen Vorversuchen, die der Ermittlung der geeignetsten Reaktionsbedingungen dienten, wurde schon vorher Isochinolin-pikrat auf dem gleichen Wege isoliert und durch Mischprobe mit einem sehr reinen Präparat vom Schmp. 223° mit aller Sicherheit als solches identifiziert.

Frühere Analysen hatten folgendes Ergebnis: C 50,82, 50,45; H 2,56, 2,90.

Ein Indolderivat ließ sich bei der Einwirkung von Schwefel nicht fassen.

Die Zinkstaubdestillation.

Sie wurde unter den gleichen Bedingungen ausgeführt, wie sie von B. Witkop[16]) beim Yohimbin beschrieben wurden. Die Apparatur ist entsprechend verkleinert, die lichte Weite des U-Rohres beträgt etwa 4 mm. Die Temperatur im elektrischen Heizkörper wurde auf 370°, der Stickstoffstrom auf eine Blase pro Sekunde eingestellt. Zinkstaub p. A. (Merck) gab bessere Ergebnisse als elektrolytischer Zinkstaub.

Es wurden jeweils 50 mg des Chlorids mit 1200 mg Zinkstaub innig vermischt, vor die Einbuchtung mit Asbestpfropfen brachte man zuerst die gleiche Menge Zinkstaub und schüttete darauf die Reaktionsmischung. Die Dauer einer Destillation beträgt etwa 20 Minuten, im ganzen wurden 40 Destillationen ausgeführt.

Die flüchtigen übergegangenen Anteile werden in Äther aufgenommen. Durch fünfmaliges Ausschütteln mit je 4 ccm n/1 HCl werden der Ätherlösung die basischen Bestandteile entzogen. Die dunkelgefärbte Lösung wird zweimal mit Äther zurückgeschüttelt.

Die salzsaure Lösung wird alkalisch gemacht und wiederum ausgeäthert. Durch Ausschütteln mit 2n-Essigsäure holt man die stärker basischen Anteile heraus, setzt sie durch Alkali wieder in Freiheit und nimmt erneut in Äther auf. Durch Wasserdampfdestillation wird das Flüchtige abgetrennt. Die Lösung der übergetriebenen Base in wenig n/10-Salzsäure wird mit kalt gesättigter Pikrinsäurelösung versetzt. Aus der anfangs milchig getrübten Lösung setzen sich nach einigem Stehen mit Nadelbüscheln durchsetzte gelbe Flocken ab, die aus Methanol um-

[16]) A. **554**, 122 (1943).

kristallisiert bei 220° schmolzen und mit *Isochinolin-pikrat* identisch waren.

Die *nichtbasischen Reaktionsprodukte* der Zinkstaubdestillation befinden sich in der mit Säure ausgeschüttelten Ätherlösung. Nach Abdampfen des Äthers treibt man mit Wasserdampf über und gewinnt so 154 mg eines hellen, stark nach Indol riechenden Öls, das in einem Mikrokolben nach Schmitt-Coutelle[17]) im Hochvakuum destilliert wurde.

Bis 80° geht ein farbloses, in der Kälte zähflüssiges Öl über. Man nahm es in wenig Benzol auf und fügte 4 Tropfen kalt gesättigter benzolischer Pikrinsäure hinzu. Die rote Lösung hinterläßt nach dem Eindunsten einen Rückstand, der mit Petroläther (30—40°) erst in der Kälte, dann durch Auskochen extrahiert wird. Die unreine Pikratfraktion bleibt ungelöst. Die Petrolätherlösung wird hierauf tropfenweise mit benzolischer Pikrinsäure versetzt bis zu dem Punkt, wo ein neuer Tropfen keinen roten Niederschlag mehr erzeugt. Die vereinigten ausgefallenen Pikrate, die keine freie Pikrinsäure enthalten, werden aus wenig Benzol umkristallisiert. Man erhält schöne rote Nadeln vom Schmp. 154°.

Zur Zerlegung wurde das *Pikrat* mit Natronlauge zerrieben und der freie Indolkörper in Äther aufgenommen. Der Rückstand des Ätherauszugs löste sich leicht in Petroläther. Nach dem Eindunsten dieser Lösung kristallisierte die Substanz in fettigen, stark fäkalisch riechenden Blättern vom Schmp. 44—46°. Nach dem Erkalten erstarrte die Schmelze alsbald wieder. Die Reaktionen nach Hopkins-Cole und nach Ehrlich waren gleich wie beim Skatol.

Um die Substanz als Pikrat zur Analyse zu bringen, wurde sie in Benzol mit der aus der Zerlegung zurückgewonnenen Pikrinsäure, ebenfalls in Benzol gelöst, zusammengebracht. Durch Zugabe von Petroläther wurde das rote Pikrat ausgefällt; es kam alsbald kristallisiert heraus.

1,817 mg Subst.: 3,460 mg CO_2 und 0,620 mg H_2O.

$C_{10}H_{11}N \cdot C_6H_3O_7N_3$ (374) Ber. C 51,33 H 3,74
Gef. „ 51,93 „ 3,81.

Für Skatol-pikrat berechnet sich: C 50,0 und H 3,33.

Der zu hohe C-Wert ist wohl dadurch verursacht, daß der nachher zu beschreibende Begleitstoff vom Schmp. 218° nicht vollständig entfernt werden konnte.

Ein künstliches Gemisch aus 25% Skatol und 75% β-Äthylindol zeigte unter dem Mikroskop auf dem Kofler-Block einen Auftaupunkt von 120° und schmolz bei 136°. Das aus C-Dihydrotoxiferin erhaltene Pikratgemisch besaß den gleichen Auftaupt. von 120° und schmolz bei 146°. Für das Gemisch der beiden Pikratpräparate wurde festgestellt: Auftaup. 120°, Schmp. 144°.

Das oben erwähnte *Nebenprodukt* wurde aus der ersten Wasserdampf-Fraktion bei Weiterführung der Hochvakuum-Destillation isoliert. Ab 140° geht ein Öl über.

[17]) Die chem. Fabrik **14**, 200 (1941).

das z. T. erstarrt und sich schwierig aus Äther, Methanol oder Petroläther umkristallisieren läßt. Schmp. 218°. Die Verbindung riecht kaum mehr nach Indol und gibt die Hopkins-Cole-Reaktion nicht. Mit Dimethylaminobenzaldehyd in alkoholischer Lösung entsteht auf Zugabe eines Tropfens konz. Salzsäure bereits in der Kälte Rotfärbung. Mit einer Spur Nitrit tiefblaue Färbung.

Aus der Analyse (C 84,62 und H 5,73) läßt sich keine vernünftige Formel ableiten.

Die gleiche Verbindung hat B. Witkop als Produkt der Zinkstaub-Destillation von *Quebrachamin* an der gleichen Stelle des Arbeitsgangs erhalten.

Über C-Toxiferin II

Katalytische Hydrierung von Toxiferin-IIa-Chlorid (K. Bähr)

In alkoholischer Lösung verläuft die Reaktion ebenso schleppend wie bei C-Dihydrotoxiferin I beschrieben. Das in der Hauptmenge zurückgewonnene Chlorid wurde durch Analyse, Farbreaktionen und Überführung in das Pikrat (Schmp. 210°) als unverändertes Ausgangsmaterial sichergestellt.

In verd. Schwefelsäure (2,5 ccm n/4) nahmen 66,0 mg Substanz 21,69 ccm H_2 (22°, 721 mm) auf. Das sind 2,99 Mol.

Das hydrierte quartäre Chlorid wurde auf die mehrfach beschriebene Art isoliert und aus Alkohol-Äther in glasklaren Kristallen erhalten, die an der Luft oder rascher i. V. zu einem weißen Pulver zerfallen.

3,472 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.): 7,924 mg CO_2 und 2,880 mg H_2O
$C_{20}H_{29}Cl \cdot 3\,H_2O$ (332,6) Ber. C 62,06 H 9,12
Gef. „ 62,24 „ 9,27.

Das Salz gibt weder mit konz. Salpetersäure, noch mit 50proz. Schwefelsäure-bichromat eine Färbung. Die pharmakologische Wirksamkeit beträgt etwa 20 γ pro Frosch.

Die Destillation von C-Toxiferin II mit Schwefel (B. Witkop)

400 mg des Chlorids wurden mit 1200 mg Schwefelblüten gut gemischt in einem kleinen birnförmigen Kölbchen mit horizontalem Ansatzrohr (Plumbit-Vorlage) im Ölbad erhitzt. Bei 240° beginnt die Schwefelwasserstoff-Entwicklung, die nach 90 Minuten beendet ist. Die erstarrte gepulverte dunkle Schmelze wird mit Benzol extrahiert, der Inhalt der vorsichtig eingedampften Benzollösung, der pyridinartig riecht, wird mit Wasserdampf übergetrieben. Das Flüchtige wird in Äther aufgenommen, die basischen Anteile mit verd. Salzsäure aus dem Äther herausgeholt und dann wieder mit Alkali in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Man erhält so eine geringe Menge eines farblosen, mit Wasser mischbaren Öls. Aus der wäßrigen Lösung fällte man mit kalt gesättigter Pikrinsäurelösung das in Nadeln kristallisierende *Pikrat*. Es wurde zweimal aus wenig Wasser umkristallisiert, aus dem es mitunter erst nach einigem Stehen herauskommt. Längliche Prismen. Schmp. 124°. Den gleichen Schmelzpunkt — auch im Gemisch — und das gleiche Aussehen hatte auch ein Präparat von *β-Äthylpyridin-pikrat*, das von A. Bertho aus Geissospermin gewonnen war.

4,055 mg Subst.: 6,930 mg CO_2 und 1,350 mg H_2O.

$C_7H_9N \cdot C_6H_3O_7N_3$ (336) Ber. C 46,43 H 3,57
Gef. „ 46,61 „ 3,72.

Bei einem Ansatz von 100 mg C-Toxiferin-chlorid in der Apparatur, die für die gleiche Reaktion beim C-Dihydrotoxiferin I benützt worden war (S. 152), konnte ebenfalls eine für die Analyse ausreichende Menge von β-Äthylpyridin-pikrat gewonnen werden. Schmp. 125—127°.

Die Substanz wurde lufttrocken zur Analyse gebracht.

$C_7H_9N \cdot C_6H_3O_7N_3 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ Ber. C 45,22 H 3,77
Gef. „ 45,61 „ 3,70.

(Abgeschlossen am 11. Juni 1947)

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

558. Band

Beiträge zur Chemie des Buchenholzes

(II. Mitteilung[1])

Von *O. Müller*

Mitteilungen aus der Celluloseforschungszentrale des ehemaligen Zellwolle- und Kunstseide-Ringes GmbH

Eingegangen am 3. Februar 1947

Vor kurzem berichteten wir über Holocellulosen, die wir aus Buchenholz mittels Natriumchlorit und elementarem Chlor in Ausbeuten gewonnen hatten, welche erheblich über dem theoretischen Polysaccharidanteil lagen. Wir konnten nachweisen, daß parallel zu dieser Mehrausbeute bei der Totalhydrolyse auch ein Plus an reduzierender Substanz gegenüber den Ausgangshölzern entstand, und zogen daraus den Schluß, daß unter bestimmten Umständen sich ein Teil des Buchenlignins ähnlich einem Polysaccharid verhält, und man daher den Begriff des theoretischen Kohlenhydratanteils, dargestellt durch die Differenz 100 — % Lignin, wird aufgeben müssen, zumal wir auch Holocellulosen in „theoretischer Ausbeute" gewonnen hatten, die ein beträchtliches Pentosandefizit aufwiesen.

Im Hinblick auf die grundsätzliche Bedeutung der Angelegenheit haben wir uns inzwischen noch etwas eingehender mit den Hydrolysebedingungen beschäftigt und können darüber hinaus unsere bisherigen Befunde durch eine Reihe von Pentosanbestimmungen ergänzen.

Wie gesagt war ja das Pentosandefizit der eigentliche Anstoß zu der ganzen Untersuchung, und unsere Annahme, daß empfindliche Pentosananteile bei der Zwischenbehandlung mit Kaliumkarbonatlösung entfernt worden waren, hat sich insofern bestätigt, als bei den neuen, nur durch kombinierte Einwirkung von ClO_2—Cl_2 gewonnenen Holocellulosen ein den Ausgangshölzern entsprechender Pentosangehalt gefunden wurde, in diesem Fall also kein Pentosandefizit aufgetreten ist.

Wichtiger als diese Bestätigung erscheint uns indessen die daraus resultierende Feststellung, daß kein *Pentosanüberschuß* gefunden wurde. Damit ist bewiesen, daß die aus dem Lignin stammende, zu löslichen, reduzierenden Verbindungen hydrolysierbare Substanz *keinesfalls ein Pentosan ist.*

[1]) O. Müller, A. 558, 81 (1947).

Tabelle 1

Material: Holocellulose	A	A'	B	C_7	C_{36}
Ausbeute %	92,0	87,8	89,7	93,5	90,0
Pentosan	28,8	30,5	31,6	28,0	29,8
Pentosan ber. auf Holz	26,5	26,8	28,4	26,2	26,8

Buche	A	B	C
Pentosan %	26,4	28,7	26,5

Weiterhin wurde ein Hydrolysat der Holocellulose B nach Neutralisation mit Bariumkarbonat zur Trockne eingedampft, der Rückstand erst mit siedendem Alkohol extrahiert, sodann mit Wasser ausgekocht, die Lösungen stark eingeengt und in jeder derselben sowohl mit Naphthoresorcin[2]) wie auch mit Fehling'scher Lösung auf Uronsäuren geprüft. Keine der beiden Lösungen ergab einen gefärbten Benzolauszug, ebensowenig wurde Fehling'sche Lösung in der Kälte reduziert[3]). Es darf daraus geschlossen werden, daß die fragliche Substanz kein Polyuronid darstellt. Auf Abspaltung von Kohlensäure wurde allerdings bis jetzt noch nicht geprüft.

Im Rahmen dieser Arbeiten spielte der Abbau hochpolymerer Kohlenhydrate zu monomeren Zuckern eine erhebliche Rolle. Es wurden deshalb einige Untersuchungen zum Studium der Totalhydrolyse angestellt, weil unter den Verzuckerungsbedingungen, wie sie von Hägglund und seiner Schule[4]), von Höpner[5]), Koch[6]), Jayme[7]) und anderen vorwiegend für Zellstoffe und Fichtenholz entwickelt und beschrieben wurden, die verschiedenen zur Untersuchung gebrachten Buchenholzproben nur Ausbeuten lieferten, die keineswegs den „theoretischen" Wert erreichten. An Hand eines Zahlenbeispiels seien die Verhältnisse etwas näher dargelegt.

Unsere Buche C hatte folgende analytischen Kennzahlen (in %):

Pentosan	26,5	31,0%
Benzol-Alkohol-Extrakt	1,0	
Kohlenhydratmethoxyl	ca. 1,0	
Lignin	23,7	
Acetyl	4,9	
Asche	0,4	

[2]) s. b. Tollens-Elsner, Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate, Leipzig 1935, S. 88.

[3]) F. Ehrlich und K. Rehorst (Ber. **58**, 1989 [1925]) weisen darauf hin, daß reine Glukuronsäure Fehling'sche Lösung erst beim Kochen bzw. bei langem Stehen in der Kälte reduziert.

[4]) s. z. B. E. Hägglund, Holzchemie, Leipzig 1939, S. 109, Literatur.

[5]) Papierfabrikant **33**, 191 (1935).

[6]) Papierfabrikant **39**, 48 (1941) und Jahresber. 1940 d. Vereins der Zellstoff- u. Papierchemiker usw. S. 66.

[7]) Cellulosechemie **22**, 111 (1944).

Der Nichtkohlenhydratanteil betrug 31,0%, so daß maximal 69,0% der Holzsubstanz hätten verzuckert werden können. Die theoretische Zuckerausbeute beträgt für Hexosan 111,1%, für Pentosan 113,5%. Demzufolge müßten die 26,5% Pentosan 30,0% Zucker, der Rest (100 — 31,0 — 26,5 = 42,5%) gleich Hexosan gesetzt, 47,2% Zucker liefern, so daß die theoretische Gesamtzuckerausbeute 77,2% des Holzes betragen würde. Bei Durchführung der Totalhydrolyse nach einer Vorschrift von Hägglund[8]) wurden aber nur 58,4%, nach der von Jayme und Finck[7]) nur 66,1% Zucker berechnet als Glucose gefunden, das sind 75,7 bzw. 85,7% der Theorie.

Da auch dieser letzte Wert noch nicht recht befriedigen konnte, sollte der Versuch gemacht werden, den Vorgang der Totalhydrolyse speziell auf Buche abzustimmen und so zu besseren Werten zu gelangen.

Jede Totalhydrolyse eines Polysaccharides läuft ja letzten Endes auf den Kompromiß hinaus, einerseits das Polysaccharid möglichst vollständig in monomere Zucker überzuführen, andererseits möglichst wenig der entstandenen einfachen Zucker zu zerstören. Je uneinheitlicher das Polysaccharid aufgebaut ist, desto schwieriger wird es sein, die Hydrolyse ohne Zersetzungsverluste an monomeren Zuckern vollständig zu gestalten.

Als besonders empfindlich wird allgemein die Fructose bezeichnet, und ihr nur spurenweises Auftreten in Hydrolysaten von Zellstoffen und Hölzern mag sich vielleicht durch ihre Instabilität den Hydrolysierbedingungen gegenüber erklären. Für die Mannose hat Koch[6]) nachgewiesen, daß sie durch Einwirkung von 72proz. Schwefelsäure bei 20° sehr rasch Umlagerungen erfährt, so daß sie nicht mehr zur Bildung eines normalen Phenylhydrazons befähigt ist während das Reduktionsvermögen bei der Zuckerbestimmung nach Bertrand nicht erheblich beeinträchtigt wird. Der Umlagerungsvorgang wird aber stark verzögert wenn die 72proz. Schwefelsäure bei —10° zur Anwendung gelangt. Bei der lediglich aus Glucoseresten aufgebauten Baumwollcellulose wird das Ziel einer 100proz. Zuckerausbeute annähernd erreicht[9]), bei technischen Fichtenzellstoffen in denen noch andere Polysaccharide in beschränkter Menge enthalten sind, bleibt die Zuckerausbeute bereits um einige Prozente unter dem theoretischen Wert[10]), während Fichtenholz selbst nur wenig über 90% seines Polysaccharidgehaltes an reduzierenden Zuckern liefert[11]).

Wir gingen von der Annahme aus, daß der kompliziert aufgebaute Kohlenhydratanteil der Buche empfindliche Polysaccharide enthält und daß demzufolge die relativ schlechten Ausbeuten an reduzierenden Zuckern durch allzu hohe Zersetzungsverluste derselben bei den gebräuchlichen Hydrolysiermethoden verursacht werden, und versuchten daher, den Vorgang der Totalhydrolyse in drei Stufen zu zerlegen in der Art, daß zunächst durch eine Vorhydrolyse die empfindlichen und leicht spaltbaren Kohlenhydrate herausgenommen wurden, um erst danach den resistenten Rückstand der Einwirkung von starker Schwefelsäure auszusetzen. Diese Versuche werden vielleicht gelegentlich in an-

[8]) Papierfabrikant **34**, 100 (1936).

[9]) s. z. B. Hägglund, Holzchemie, Leipzig 1939, K. Heß, Chemie der Zellulose, Leipzig 1928, S. 466 ff.

[10]) s. z. B. M. Steinschneider, R. Schepp und F. Wultsch, Papierfabrikant **36**, 36 (1938).

[11]) s. hierzu auch die Ausführungen von Th. Höpner, Cellulosechemie **22**, 135 (1944), in denen eine fehlerhafte Berechnung von Jayme und Finck (l. c.) richtiggestellt wird.

derem Zusammenhang näher beschrieben. Bezüglich einer Verbesserung der Zuckerausbeuten führten sie ebensowenig zum Ziel wie die Abkürzung der Einwirkungsdauer der starken Schwefelsäure durch Zusatz von Dimethylanilin[12]). Die besten Ergebnisse erhielten wir schließlich auf die Weise, daß wir mit 64proz. Schwefelsäure unter intensivem Rühren bei 0° 1—2 Stunden, dann bei 20° 14—16 Stunden verzuckerten, anschließend nach Verdünnen auf 5proz. Schwefelsäure drei Stunden durch Kochen am Rückfluß nachhydrolysierten. Dieses im folgenden als optimal bezeichnete Verfahren lieferte bei Buche C einen Gehalt an reduzierender Substanz nach Luff-Schoorl von 72,3%, entsprechend 93,7% der Theorie. In einem nach dieser Vorschrift erhaltenen Hydrolysat der Buche B und der Holocellulose B wurden Aldosenbestimmungen nach Willstätter-Schudel durchgeführt und ergaben bei dem Ausgangsholz 77,9%, bei der Holocellulose 106,8% = 95,8% ber. auf Holz. Durch Behandlung der Hydrolysate mit Aktivkohle erfolgte keine nennenswerte Verschiebung des Verhältnisses der Reduktionswerte nach Luff-Schoorl von Holocellulose und Ausgangsholz.

Zusammenfassend seien in der folgenden Tabelle nochmals die an verschiedenen Buchenholzproben und daraus gewonnenen Holocellulosen nach verschiedenen Verfahren ermittelten Werte der Zuckerbestimmungen einander gegenübergestellt.

Tabelle 2

Buche	A	B		C		D
100—Lignin = theor. Polysaccharid	78,4	77,7		76,3		77,3
reduz. Subst. in % d. Holzes nach:						
I Jayme/Bertrand	68,3	67,6		67,5		—
II Jayme/Luff-Schoorl	—	64,7		66,1		66,0
III optimal/Luff-Schoorl	—	72,4		72,3		—
Holocellulose	**A**	**B**	**B_{107}**	**C_{36}**	**C_{107}**	**D_{107}**
Ausbeute in % des Holzes	92,0	89,7	87,9	90,6	89,6	88,7
I reduz. Subst.						
Jayme bez. a. Holocell.	82,4	84,0	—	—	—	—
Bertrand bez. a. Holz	75,7	75,4	—	—	—	—
II reduz. Subst.						
Jayme bez. a. Holocell.	—	—	78,3	—	78,7	81,2
Luff-Schoorl bez. a. Holz	—	—	68,8	—	70,5	72,0
III reduz. Subst.						
optimal bez. a. Holocell.	—	87,7	—	88,8	—	—
Luff-Schoorl bez. a. Holz	—	78,6	—	80,0	—	—
Durch Verzuckerung nachgewiesene Mehrausbeute in % des Holzes nach						
I	7,4	7,8	—	—	—	—
II	—	—	4,1	—	4,4	6,0
III	—	6,2	—	7,7	—	—

[12]) A. Noll und F. Holder, Papierfabrikant **29**, 485 (1931).

Nunmehr können wir unsere Aussagen gegenüber der I. Mitteilung etwas erweitern. Bei den durch kombinierte Einwirkung von elementarem Chlor und Natriumchloritlösung gewonnenen Holocellulosen ist der Pentosananteil der Ausgangshölzer erhalten geblieben. Die über der Differenz 100 — % Lignin liegenden Ausbeuten müssen aus der Lignin-komponente stammen, da eine Gewichtszunahme der Holocellulosen, die lediglich auf einem oxydativen Vorgang, auf Anlagerung von Wasser oder auf Chloraufnahme beruhen würde, durch die Verzuckerungsversuche ausgeschlossen werden konnte. Es ist also in den Holocellulosen außer dem „theoretischen" Polysaccharidanteil ein Ligninbruchstück, und zwar rund 35% des analytisch bestimmbaren Lignins der Ausgangshölzer erhalten geblieben, dem folgende Eigenschaften zukommen:

a) Der Körper ist unlöslich in kaltem Wasser;
b) bei der Hydrolyse mit starken Säuren vermag er sich nicht mehr zu einer wasserunlöslichen Verbindung zu kondensieren;
c) das Produkt wird dabei vielmehr zu löslichen Substanzen abgebaut, die ein Reduktionsvermögen bei der Zuckerbestimmung nach Bertrand wie auch nach Luff-Schoorl aufweisen und die wie Aldosen von Hypojodit oxydiert werden;
d) die Reduktion der alkalischen Kupferlösung erfolgt erst in der Siedehitze;
e) das Hydrolysat gibt keine Naphthoresorcinreaktion.

Es ist somit nicht nur das zunächst vermutete Vorhandensein eines Ligninfragmentes nachgewiesen, sondern darüber hinaus noch eine Reihe von Eigenschaften dieser Substanz festgestellt worden, die auf ein polymeres Kohlenhydrat hindeuten, das zu einer Aldose hydrolysiert werden kann und das nach den Ergebnissen der Pentosanbilanz als *Hexosan* aufgefaßt werden muß, zumal das Ausbleiben der Naphthoresorcinreaktion sowie das Reduktionsvermögen von alkalischer Kupferlösung erst in der Siedehitze das Vorliegen eines Polyuronides wenig wahrscheinlich machen.

An den Versuchen beteiligten sich Frl. M. Albrecht, L. Küster und P. Kayser, denen ich auch an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte.

Beschreibung der Versuche

1. Einzelwerte der Pentosanbestimmungen.

Buche	A	26,3	26,5%	Holocellulose	A'	30,3	30,7%
,,	B	28,7	28,6	,,	A	29,0	28,6
				,,	B	31,9	31,3
,,	C	26,5	26,5	,,	C_{36}	29,6	29,9
				,,	C_7	28,1	27,9

2. Gewinnung der Holocellulose C_{36}.

Die Gewinnung der Holocellulose C_{36} erfolgte auf die in der vorhergehenden Mitteilung beschriebenen Weise unter Verwendung etwa 0,1 mm starker Hobelspäne der Buche C. — Ausbeute: 90,0 90,0%; Ligningehalt: 3,5 3,7%. — Der Ligningehalt der in den Kreis der Untersuchung einbezogenen Buche D betrug 22,7 22,8 22,6%.

3. Gewinnung der Holocellulosen B_{107}, C_{107}, D_{107}.

Verwendet wurde Sägemehl der Buche B, C und D von etwa 1 mm Korngröße. Quantitative Ansätze 1,5 g atro Holzmehl; präparative Ansätze parallel dazu mit 15 g. Aufschlußlösung: 10 ccm 5proz. $NaClO_2$-Lösung, 10 ccm 1proz. Na_2HPO_4-Lösung, 1,5 ccm 1m-H_3PO_4, das Ganze mit destilliertem Wasser zu 50 ccm aufgefüllt. Für die präparativen Ansätze wurde die zehnfache Menge dieser Lösung angewendet. Unter gelegentlichem Umrühren blieb das Material in bedeckten Bechergläsern im Dunkeln 16 Stunden stehen, wurde dann auf 1G2- bzw. 17G2-Glasfilternutschen abgesaugt, ausgewaschen, nach Auflockerung des Kuchens mit dem Spatel 30 Minuten chloriert und wieder gut gewaschen. Anschließend erfolgte eine zweite Chlordioxydbehandlung von einstündiger Dauer ebenfalls bei Zimmertemperatur mit folgender Lösung: 6 ccm 5proz. $NaClO_2$-Lösung, 10 ccm Phosphatlösung, 34 ccm dest. Wasser (präparativer Ansatz zehnfache Menge dieser Lösung). Zum Schluß wurde sehr gut ausgewaschen, die quantitativen Ansätze bei 105° die präparativen bei 45° im Umlufttrockner getrocknet.

Tabelle 3

Holocellulose	B_{107}		MW	C_{107}		MW	D_{107}		MW
Ausbeute %	87,9	87,8	87,9	89,4	89,7	89,6	88,7	88,6	88,7
Lignin	2,7	2,3	2,5	3,9	4,1	4,0	2,1	2,5	2,3
Lignin ber. a. Holz			2,2			3,6			2,0
Kohlenhydrate			85,7			86,0			86,7
Überschuß			8,0			9,7			9,4

4. Optimale Verzuckerung, verschiedene Bestimmungen.

Hobelspäne bzw. die aus Hobelspänen hergestellten Holocellulosen wurden in einer Gewürzmühle fein gemahlen. Die Einwaage von je 1,0 g atro Substanz wurde in einem kleinen Stutzen zusammen mit Glasperlen mit 20 ccm 64proz. Schwefelsäure übergossen und bei 0° mittels eines V2A-Rührers zwei Stunden intensiv gerührt. Danach wurde das Gemisch 14—16 Stunden im Thermostaten bei 20° stehen gelassen, das Ganze anschließend mit 380 ccm Wasser quantitativ in einen Schliffkolben übergeführt und drei Stunden am Rückfluß gekocht. Nach Erkalten wurde in einen 500er Meßkolben abfiltriert, ausgewaschen, auf 500 ccm aufgefüllt und daraus zur Zuckerbestimmung entnommen. Neutralisiert wurde mit wasserfreiem Natriumkarbonat.

Tabelle 4

Buche	B		C		Holocell. B		C_{36}	
Reduz. Substanz nach Luff-Schoorl %	72,6	72,1	71,9	72,7	87,4	87,9	88,6	89,0
Aldosen nach Willstätter-Schudel %	77,7	78,1			107,2	106,3		

Die Aldosenbestimmung an reiner Glucose ergab 99,9 100,3%.

Das saure Hydrolysat von Buche B und Holocellulose B wurde 20 Minuten mit zirka 0 5% Aktivkohle (Merck p. a.) geschüttelt und nach Blankfiltrieren erneut die reduzierende Substanz bestimmt.

Tabelle 5

	Buche B		Holocell. B	
Reduz. Substanz nach Luff-Schoorl %	66,8	67,4	82,0	82,0
Aldosen nach Willstätter-Schudel	69,5	70,5	94,8	94,2

5. Prüfung auf Uronsäuren nach van der Haar.

2 g Holocellulose B wurden unter optimalen Bedingungen verzuckert, das Hydrolysat nach Filtration mit Bariumkarbonat neutralisiert und auf dem Wasserbad zur Trockne gebracht. Sodann wurde der Trockenrückstand dreimal mit 90proz. Alkohol ausgekocht, die vereinigten alkoholischen Lösungen bis fast zur Trockne eingeengt, mit Wasser aufgenommen und auf 25 ccm aufgefüllt. Der Rückstand der Alkoholextraktion wurde nun mit Wasser ausgekocht, abgesaugt, das Filtrat bis fast zur Trockne eingeengt, mit Salzsäure angesäuert und mit Wasser auf 25 ccm gebracht. Von diesen beiden Konzentraten wurden je 5 ccm mit 5 ccm. conc. Salzsäure versetzt, aufgekocht, nach Zugabe von 100 mg Naphthoresorcin eine weitere halbe Minute gekocht, auf 50° abkühlen lassen und mit gleichem Volumen Benzol einige Minuten geschüttelt. In beiden Fällen blieb die Benzol-Phase völlig farblos. Von beiden Konzentraten wurden einige ccm mit Fehlingscher Lösung versetzt. Auch nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur erfolgte keine Abscheidung von Kupferoxydul.

6. Kontrollen und Einzelwerte der Zuckerbestimmung, Gewinnung des Pentosanpräparates.

2,5 g Glucose (nach sechsstündigem Trocknen i. V. bei 100°) in 1000 ccm Wasser gelöst. Reduz. Sbst. nach Luff-Schoorl: 102,0 101,5 101,5%.

2,5 g Glucose wie vorher getrocknet, in 750 ccm Wasser + 25 ccm 75proz. Schwefelsäure gelöst, 6 Stunden am Rückfluß gekocht, dann auf 1000 ccm aufgefüllt. Reduz. Sbst. nach Luff-Schoorl: 100,0 100,0 100,2%.

2,5 g Baumwolle nach Jayme-Finck[7]) verzuckert. Reduz. Sbst. nach Luff-Schoorl: 113,6 113,1%. Wiederholung: 113,1 112,6%.

2,5 g des atro Pentosanpräparates (ligninfrei gerechnet) nach Jayme-Finck verzuckert. Reduz. Sbst. nach Luff-Schoorl: 88,0 86,3%.

1,0 g des atro Pentosanpräparates (ligninfrei gerechnet) optimal verzuckert. Reduz. Sbst. nach Luff-Schoorl: 87,5 87,0%, nach Bertrand: 88,0 87,5%.

Tabelle 6

Material	Buche			Holocellulose		
	B	C	D	B_{107}	C_{107}	D_{107}
Nach Jayme-Finck verzuckert . %	64,7	66,3	65,8	78,3	78,4	81,4
Reduz. Sbst. nach Luff-Schoorl .	64,7	65,8	66,2	78,3	78,9	81,0

Zur *Gewinnung des Pentosanpräparates* diente Sägemehl der Buche B. 2,0 g atro Holzmehl wurden mit 25 ccm 4proz. Natronlauge 24 Stunden bei 20° stehen gelassen, abgesaugt, kurz gewaschen, das Filtrat mit dem doppelten Volumen Methanol versetzt, die dabei entstandene Fällung einige Stunden absitzen lassen, dann abgesaugt, mit Methanol gewaschen, einige Minuten mit 1proz. methylalkoholischer Salzsäure gut verrührt, wieder abgesaugt, mit Methanol säurefrei gewaschen, kurz mit Äther digeriert, abgesaugt, getrocknet und gewogen: 292, 300 mg = 14,6 15,0% des Holzes; Aschegehalt unter 0,5%. — In der gleichen Weise wurde ein präparativer Ansatz mit 100 g Holzmehl ausgeführt. Die Ligninbestimmung ergab 1,4 1,5%.

Ausführungsform der Analysen

Lignin mit 64proz. Schwefelsäure (s. Cellulosechemie 19, S. 28, 1941).

Pentosan nach FAK-Merkblatt (s. R. Sieber, Chem.-Techn. Untersuchungsmethoden, Berlin 1943, S. 65, Abschnitt c).

Totalhydrolyse nach Jayme u. Finck (Cellulosechemie 22, S. 111, 1944).

Zuckerbestimmung nach Luff-Schoorl (s. R. Sieber, Buch, S. 82 u. 84).

Aldosenbestimmung nach Willstätter-Schudel (s. H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung, Wien 1938, S. 592).

Uronsäurenachweis (s. v.d. Haar, Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung d. Monosacch. u. Aldehydsäuren usw., Berlin 1920, S. 305 u. 57).

Beiträge zur Chemie des Buchenholzes

(III. Mitteilung)[1])

Von *O. Müller*

Im weiteren Verfolg unserer Untersuchung über das durch ClO_2-Cl_2-Aufschluß aus Buchenholz mit der Holocellulose vergesellschaftet erhaltene Ligninfragment konnten wir durch vergleichende Acetyl- und Methoxylbestimmungen unsere bisherigen Befunde in diesen beiden Punkten ergänzen. Bei den mit basischer Zwischenbehandlung in scheinbar theoretischer Ausbeute gewonnenen Holocellulosen hatten wir ja neben einem beachtlichen Pentosandefizit auch einen Verlust an Acetylgruppen feststellen müssen[2]). Dieser Beobachtung war zunächst keine große Bedeutung beigemessen und demzufolge auch keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden. Nachdem nun bei den neuen Holocellulosepräparaten das Pentosandefizit beseitigt werden konnte, unterwarfen wir, eigentlich nur der Vollständigkeit halber, die Acetylbilanz einer erneuten Prüfung. Dabei ergab sich nun das überraschende Resultat, daß der Acetylgehalt der Holozellulosen, die *ohne basische Zwischenbehandlung* gewonnen waren, den der Ausgangshölzer um einen ganz erheblichen Betrag übertraf, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht.

Tabelle 1

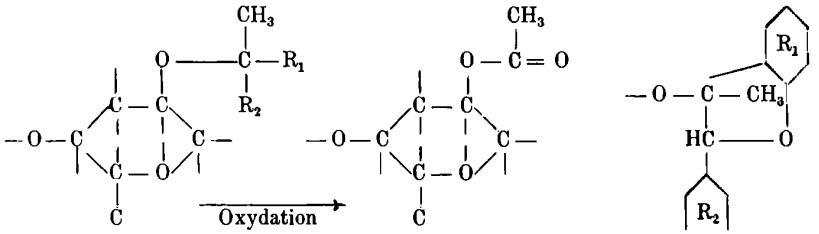
Holocellulose	A	B	C_{36}	B_{107}	C_{107}	D_{107}
Ausbeute %	92,0	89,7	90,0	87,9	89,6	88,7
Acetyl	5,98	6,78	6,75	8,34	6,51	6,91
Acetyl berechnet auf Holz	5,51	6,08	6,07	7,32	5,83	6,13
Buche	**A**	**B**	**C**			**D**
Acetyl	4,66	4,74	4,89			4,48
Acetylüberschuß berechn. auf Holz	0,85	1,34	1,18	2,58	0,94	1,65

Die Bestimmungen wurden nach dem von K. Freudenberg[3]) beschriebenen Verfahren durch Umesterung mit p-Toluolsulfosäure durchgeführt. Formylreste konnten wir mit Sicherheit nicht nachweisen, wenn wir auch ihr Vorhandensein nicht gänzlich ausschließen konnten; ihre Menge kann jedenfalls nur unbeträchtlich sein. In zwei Fällen wurde das Destillat statt mit Schwefelsäure mit Salpetersäure titriert und sodann mit Silbernitrat auf Halogen geprüft; die Prüfung fiel beidemal negativ aus. Wir müssen also vorläufig diesen Acetylüberschuß als real ansehen.

Dieses Auftauchen neuer Acetylgruppen im Anschluß an den oxydativen Abbau eines Teiles der genuinen Ligninsubstanz verdient im

[1]) II. Mitteilung, A. **558**, 157 (1947).
[2]) O. Müller, A. **558**, 86 (1947).
[3]) A. **453**, 230 (1923).

Hinblick auf konstitutionschemische Zusammenhänge einige Beachtung. Wir vermuten darin ein Bindeglied zwischen dem abgebauten Teil, der vermutlich aromatischer Natur ist, und dem erhalten gebliebenen Ligninfragment, dem ein polysaccharidähnlicher Charakter zukommt, und formulieren dies mit den gebotenen Vorbehalten in folgender Weise:



wobei R_1 und R_2 die durch Oxydation zerstörten Teile des genuinen Lignins bedeuten sollen.

Dieser abgebaute Anteil ließe sich zwanglos nach einem der Freudenberg'schen Kondensationsschemen skizzieren. Ob außer diesem aufgedeckten, ätherartigen Bindungsprinzip nach der aromatischen Komponente hin noch andere bestehen, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Jayme und Hanke nehmen rein spekulativ C-C-Bindung am Kohlenstoffatom 1 und 4 eines Pyranose-Ringes mit aromatischen Resten an[4]). Wir hoffen, in absehbarer Zeit wieder in der Lage zu sein, uns mit dieser Frage experimentell befassen zu können.

Im Gegensatz hierzu war es uns möglich, das Problem der Alkoxylgruppen, insbesondere die Frage nach ihrer Verteilung auf die einzelnen Bestandteile des Buchenholzes, zu einem gewissen Abschluß zu bringen. Auch hier ergab sich zunächst einmal, daß sämtliche zur Untersuchung gebrachten Holocellulosen Methoxyl-Werte[5]) in einer Höhe lieferten, die mit den bisherigen Ansichten über den Methoxylgehalt des Kohlenhydratanteils der Buche nicht in Einklang zu bringen sind, und die auch nicht durch die in den Holocellulosen noch enthaltenen, sich um 3% bewegenden Ligninmengen erklärt werden können.

Tabelle 2

Holocellulose	A	B	C_{36}	B_{107}	C_{107}	D_{107}
Lignin %	3,1	2,7	3,6	2,5	4,0	2,3
Methoxyl	2,41	2,32	2,15	2,58	2,11	2,20
Methoxyl berechnet auf Holz	2,22	2,08	1,94	2,27	1,89	1,95
Buche	**A**	**B**	**C**			**D**
Methoxyl	6,39	6,32	6,32			6,22

[4]) Cellulosechemie **21**, 127 (1943).
[5]) F. Vieböck und A. Schwappach, Ber. **63**, 2818 (1930).

Über den Methoxylgehalt, der dem Polysaccharidanteil bei Buche zuzurechnen ist, finden sich in der Literatur eine Reihe von Angaben; die uns am wichtigsten scheinenden seien kurz zusammengefaßt.

Autoren	Substanz	OCH_3-Gehalt
E. Schmidt[6])	Spaltstück der Skelettsubstanz, lignin-frei, ca. 57% des Holzes	0,466
Runkel und Lange[7]) . .	Kohlenhydratanteil in etwa 75proz. Ausbeute des Holzes	1,24
Voß und Mitarbeiter[8]) .	Xylanpräparate aus Kirschkernschalen	3,3—3,7
Jayme und Kerler[9]) . .	Holozellulose in einer Ausbeute von 78,9% des Holzes, Ligningehalt 2,1%	1,43

Wir selbst fanden an Hemicellulose-(Xylan-)Präparaten, die aus Buchenholz in Ausbeuten bis zu 15% erhalten worden waren, unter Anwendung ähnlicher Vorsichtsmaßnahmen, wie sie Voß beschrieben hat, Methoxylwerte von 2,8 bis 3,5%. Weiterhin behandelten wir Holocellulosen, die sowohl mit wie ohne basische Zwischenbehandlung gewonnen waren, mit 0,2proz. Natronlauge, wodurch außer dem Ligninfragment ein Teil der Pentosane sowie sämtliche Acetylgruppen entfernt wurden. An diesen Produkten, die in mancher Beziehung gewisse Ähnlichkeiten mit dem „Spaltstück der Skelettsubstanz" nach Schmidt aufwiesen, fanden wir folgende OCH_3-Werte:

Tabelle 3

Präparat	I[10])	II	III
Ausbeute bezogen auf Holz . %	62,1	64,8	63,1
Methoxyl	0,98	0,92	1,01
Methoxyl berechnet auf Holz .	0,61	0,60	0,64

Ausgangsmaterial für II war Holozellulose A
„ „ III „ „ B

Schließlich hatten wir früher an den verschiedensten a-Cellulosen aus Buchenholz, die in Ausbeuten von 42 bis 45% des Holzes anfielen. Methoxylwerte gefunden, die zwischen 0,30 und 0,35% lagen.

Aus diesen Daten läßt sich der Methoxylgehalt des Buchen-Polysaccharidanteils wenn auch nicht genau berechnen, so doch immerhin überschlagsweise der Größenordnung nach festlegen. Wir machen dabei folgende Annahmen:

1. Der „normale" Polysaccharidanteil des Buchenholzes möge i. D. 77,5% betragen;

[6]) Ber. **70**, 2345 (1937).
[7]) Cellulosechemie **12**, 185 (1931).
[8]) A. **534**, 95 (1938).
[9]) Holz als Roh- und Werkstoff **3**, 2 (1940).
[10]) K. Storch und O. Müller, Papierfabrikant **37**, 216, Tab. 3b (1939).

2. der prozentuale Methoxylgehalt solcher Polysaccharide, die in niedrigerer Ausbeute als 77,5% erhalten waren, soll der gleiche wie der des Gesamtkohlenhydratanteils sein:
3. soweit der untersuchte Kohlenhydratanteil noch Lignin enthält, soll ein der Ligninmenge entsprechender Methoxylanteil in Abzug gebracht werden, wobei ein Methoxylgehalt des Schwefelsäurelignins von 19,0% in Rechnung gesetzt wird.

Auf Buchenholz gerechnet würden sich somit folgende Methoxylwerte für den Kohlenhydratanteil ergeben: Nach Schmidt *0,36%*; nach Runkel und Lange *0,96%*: nach Jayme und Kerler *0,81%*; aus vorstehender Tabelle 3 für Präparat I *0,76%*: Präparat II *0,71%*; Präparat III *0,78%*: nach Addition von 15% Pentosan mit 2,9% Methoxyl und 45% a-Cellulose mit 0,35% Methoxyl ergibt sich, wieder auf 77,5% gerechnet, ein Methoxylgehalt von *0,77%*. Gänzlich heraus fällt der nach Schmidt berechnete Wert; trotzdem besteht kein Grund, diesen bei einer Mittelwertsbildung unberücksichtigt zu lassen. Die Werte der Tabelle 3 sollen mit 0,75% zusammengefaßt werden. Somit ergibt sich nach

Schmidt	0,36% OCH_3
Runkel und Lange	0,96 „ „
Jayme und Kerler	0,81 „ „
Tabelle 3	0,75 „ „
Addition von Pentosan und a-Cellulose	0,77 „ „

für den Kohlenhydratanteil berechnet auf Holz i.D. 0,73% Methoxyl. Ein Vergleich mit den auf Holz berechneten Methoxylwerten der Holocellulosen in Tabelle 2 läßt unter Berücksichtigung des für das Lignin-Methoxyl Gesagte erkennen, daß auch die Methoxylgruppe bei diesen Holocellulosen einen Überschuß aufweist, der zirka 0,9% beträgt und damit weit außerhalb der Fehlergrenze von Berechnung und Bestimmung liegt.

Um hier weiterzukommen, griffen wir auf die Beobachtung zurück, daß besonders schonend isolierte Ligninpräparate, wie z. B. das Cuproxamlignin, einen höheren Methoxylgehalt aufweisen als etwa die durch Einwirkung starker Mineralsäuren erhaltenen Lignine[11]). Es ist verschiedentlich die Vermutung geäußert worden, daß bei der Ligninbestimmung Methoxylgruppen abgespalten werden. Unseres Wissens stützen sich aber all diese Angaben nicht auf direkte Bestimmungen, sondern nur auf Berechnungen und ergeben sich als Folgerung aus irgendwelchen anderen Beobachtungen[12]).

So beruht beispielsweise die in einer älteren Arbeit von G. I. Ritter[13]) beschriebene Abspaltung von Methoxyl bei der Ligninbestimmung insofern auf einem Trugschluß, als er den an den Kohlenhydraten fixierten Methoxylanteil nicht berücksich-

[11]) s. O. Müller, Diss. Göttingen 1937, S. 3.

[12]) Bei Fichtenholz sind von E. Hägglund im Holzzucker Methoxylgruppen nachgewiesen worden; Biochem. Z. **206**, 245 (1929).

[13]) G. J. Ritter, zit. b. Hägglund, Holzchemie, Leipzig 1939, S. 228.

tigt. Hägglund glaubt, daß bei langer Berührung des Lignins mit starker Säure eine weitergehende Kondensation des Lignins unter Wasseraustritt erfolgt, was einen Anstieg der Methoxylwerte zur Folge haben würde[14]). Diese Ansicht steht im Widerspruch zu der Tatsache, daß der Methoxylgehalt des Schwefelsäurelignins niedriger ist als der des Cuproxamlignins, das mit starken Säuren ja überhaupt nicht in Berührung gekommen ist.

Da wir berechtigten Anlaß zu der Ansicht zu haben glaubten, daß diese leicht abspaltbaren Methoxylgruppen in dem mit der Holocellulose vergesellschafteten Ligninfragment noch erhalten geblieben waren, interessierten uns genaue Zahlenwerte über die Menge der unter den Bedingungen der Ligninbestimmung abspaltbaren Methoxylgruppen und wir versuchten, diese einer direkten Bestimmung zugängig zu machen.

Wir gingen dabei so vor, daß wir die Operation der Ligninbestimmung an Holz- bzw. Holocellulose in einem mit Rückflußkühler versehenen Schliffkolben durchführten, zum Schluß mit festem Natriumhydroxyd unter Kühlung die Säure bis auf einen kleinen Rest neutralisierten, sodann nach Zufügen von Natriumsulfat bis annähernd zur Sättigung einen Teil der schwach sauren Flüssigkeit abdestillierten, dieses Destillat einer zweiten Destillation bei p_H 10—11 unterwarfen und schließlich darin den Methylalkohol kolorimetrisch mit Fuchsin-schwefliger-Säure bestimmten[15]).

Bei dieser Gelegenheit prüften wir die Destillate nach Oxydation mit Bichromat auch auf Äthanol[16]). Alle untersuchten Proben gaben stark positive Reaktion, woraus man schließen muß, daß ein Teil der nach Zeisel bestimmten und stets als Methoxyl berechneten Alkoxylgruppen im Buchenholz aus Äthoxylgruppen besteht. Unseres Wissens ist für Buchenholz bisher noch kein exakter Nachweis oder gar eine quantitative Bestimmung der Äthoxylgruppen durchgeführt worden. Leider gelang es nicht, nach diesem Verfahren den Äthoxylgehalt zahlenmäßig mit genügender Genauigkeit zu erfassen, die Einzelwerte streuten sehr stark, so daß wir uns zunächst damit begnügen müssen, die Mittelwerte auf Methoxyl umgerechnet als eine Art Korrekturfaktor dem leicht abspaltbaren Methoxyl hinzuzufügen.

Tabelle 4

	Holocellulose		Buche	
	C_{107}	D_{107}	C	D
abgespaltener CH_3OH . . . . . %	1,030	0,937	0,766	0,836
berechnet als Methoxyl	1,00	0,91	0,74	0,81
in % des Holzes	0,89	0,81		
abgespaltener C_2H_5OH			0,37	0,54
berechnet als OCH_3 in % des Holzes . .	0,26	0,24	0,25	0,36
OCH_3 zusammen in % des Holzes	1,15	1,05	0,99	1,17

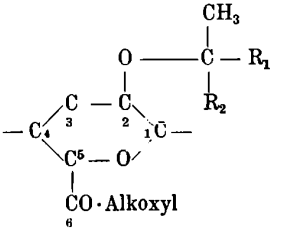
[14]) E. Hägglund, Holzchemie, Leipzig 1939, S. 229; daselbst weitere Literaturangaben zu dem Thema.

[15]) Kolorimetrische Bestimmung des Methanols, B. Lange, Kolorimetrische Analyse, Berlin 1944, S. 306, sowie R. Sieber, Chem.-Techn. Untersuchungsmethoden, Berlin 1943, S. 76.

[16]) Kolorimetrische Bestimmung des Äthanols, B. Lange, ebenda, S. 307.

Diese unter den Bedingungen der Ligninbestimmung abgespaltenen, weiterhin als leichtabspaltbar bezeichneten Alkoxylgruppen übertreffen die Menge des am Kohlenhydratanteil fixierten Methoxyls ganz erheblich; auffallend ist, daß Holz und Holocellulose praktisch den gleichen Betrag (in % bez. auf Holz) abspalten. Es war nun zu entscheiden, ob dieses leichtabspaltbare Alkoxyl dem Kohlenhydratanteil oder dem Lignin entstammte. Wenn letzteres der Fall sein sollte, so wäre damit gleichzeitig ein wichtiger Hinweis auf die Lokalisierung dieser Gruppen im Lignin gegeben insofern nämlich, als sie an dem noch in der Holocellulose enthaltenen Ligninfragment fixiert sein müßten. Wir untersuchten daher in der gleichen Weise als Vertreter eines methoxylhaltigen Polysaccharides die durch vorsichtige Natronlaugenbehandlung aus Holocellulose gewonnenen und von dem Ligninfragment befreiten Präparate II und III der Tabelle 3, um die Frage zu klären, ob überhaupt bzw. in welchem Umfang unter den Bedingungen der Ligninbestimmung der Kohlenhydratanteil Methoxyl abspaltet. In beiden untersuchten Fällen war die Menge des abgespaltenen Methylalkohols so gering, daß sie auf die vorher beschriebene Weise kolorimetrisch nicht mehr bestimmt werden konnte. Es darf demzufolge angenommen werden daß das Kohlenhydrat-Methoxyl den angewandten Bedingungen gegenüber resistent ist und die leichtabspaltbaren Alkoxylgruppen *nicht aus dem Polysaccharidanteil ‚sondern aus dem Ligninfragment* stammen. Die geringere Haftfestigkeit dieser Gruppen läßt auf Esterbindung schließen.

Will man für das Ligninfragment bei der Annahme eines polysaccharidähnlichen Aufbaues aus unversehrten Pyranoseringen verbleiben, so besteht eine Veresterungsmöglichkeit nur am Kohlenstoffatom 6, bei dem das alkoholische Hydroxyl zuvor zur Carboxylgruppe hätte oxydiert sein müssen. Demnach wäre das Ligninfragment in folgender Weise zu formulieren, wobei es dahingestellt bleibt, ob die Verätherung



am Kohlenstoffatom 2 oder 3 erfolgt ist. Es kann dies selbstverständlich nicht mehr als eine Arbeitshypothese sein. Indessen versprechen wir uns weitere Aufklärung durch Carboxylgruppen-Bestimmungen sowie durch nähere Untersuchung gewisser gelegentlich beobachteter Anomalien bei der Pentosanbestimmung. Auch die seinerzeit negativ verlaufene Probe auf Uronsäuren wäre einer Nachprüfung zu unterziehen.

Mein Dank gilt wiederum Frl. L. Küster und P. Kayser, die mir bei der Durchführung der Versuche auch in kritischen Zeiten treulich zur Seite standen.

Beschreibung der Versuche

1. Acetyl- und Methoxylbestimmungen, Einzelwerte.

Die Substanzen wurden vor der Bestimmung bei 100° C im Vakuum über P_2O_5 sechs Stunden nachgetrocknet. Die Acetylbestimmungen erfolgten nach dem von Freudenberg beschriebenen Verfahren; die mit * bezeichneten Werte wurden durch Titration mit Salpetersäure an Stelle von Schwefelsäure erhalten und danach das Destillat auf Halogen geprüft. Mit Silbernitrat erfolgte keine Trübung. Die Methoxylbestimmungen wurden nach Vieböck und Schwappach durchgeführt.

Tabelle 5

Holocellulose	A	B	C_{36}	B_{107}	C_{107}	D_{107}
Acetyl . . %	5,78	6,87	6,62	8,47	6,40	6,69
	6,17	6,68	6,88	8,21 *	6,61	7,13 *
Methoxyl . .	2,39	2,35	2,46	2,62	2,17	2,21
	2,42	2,29	2,44	2,54	2,13	2,19
Buche	**A**	**B**	**C**			**D**
Acetyl . . .	4,54	4,71	5,01			4,43
	4,78	4,77	4,78			4,52
Methoxyl . .	6,43	6,35	6,32			6,23
	6,34	6,27	6,31			6,22

2. Behandlung von Holocellulose mit 0,2proz. Natronlauge.

Diese erfolgte in der früher beschriebenen Weise bei Zimmertemperatur und 48stündiger Einwirkungsdauer[10]).

Ausbeute bez. auf Holocellulose .	II	74,0	73,8	III 70,3	70,5%
Substanz enthält Methoxyl . . .		0,94	0,90	0,94	1,07

3. Pentosanpräparat (Gewinnung s. II. Mitteilung).

In der gleichen Weise wurden aus zwei anderen Buchenholzproben Pentosanpräparate gewonnen. Zur Methoxylbestimmung wurden sie mit Wasser ausgekocht, die Lösungen vorsichtig zur Trockne eingedunstet, die Rückstände im Mörser fein zerrieben und bei 100° i.V. über P_2O_5 sechs Stunden nachgetrocknet. Aschegehalt in allen Fällen unter 0,5%. Die Ausbeute wurde diesmal nicht bestimmt.

P I 2,84 2,78% Methoxyl (Buche B: Ausbeute 15% des Holzes)
P II 2,92 2,89 „
P III 3,50 3,40 „

4. Nachweis und Bestimmung von Methyl- und Äthylalkohol.

Etwa 1 g Substanz wurde im Schliffkolben mit Rückflußkühler mit 15 ccm 64proz. Schwefelsäure übergossen, nach 16stündigem Stehen durch den Kühler mit 200 ccm Wasser versetzt und 30 Minuten gekocht. Nach Erkalten wurde durch Zugabe von festem Ätznatron unter guter Kühlung die Säure bis auf einen kleinen Rest neutralisiert, so viel Natriumsulfat zugefügt, daß in der Flüssigkeit insgesamt etwa 50 g davon enthalten waren, und sodann über eine kleine Kolonne aus der schwach sauren Lösung 70 ccm abdestilliert. Nach Abdestillation von 60 ccm war das folgende Destillat bereits praktisch frei von Methanol. Von diesen 70 ccm des ersten Destillats wurden nach Sättigung mit Natriumsulfat und Zugabe von NaOH bis etwa p_H 11 über eine kleine Kolonne in einer zweiten Destillation 35 ccm abdestilliert; der im

Kolben verbliebene Rest erwies sich in allen Fällen frei von Methylalkohol. Die abdestillierten 35 ccm wurden im Meßkölbchen auf 50 ccm aufgefüllt und daraus zur kolorimetrischen Bestimmung entnommen. Diese wurde unter Verwendung eines lichtelektrischen Kolorimeters nach Lange mit angeschlossenem Multiflexgalvanometer ausgeführt. Die Testlösungen wurden so hergestellt, daß 1 g reinster *Methylalkohol* mit dest. Wasser zu 1000 ccm aufgefüllt und von dieser Standardlösung geeignete Verdünnungen hergestellt wurden.

Wir verzichten auf die Wiedergabe erfolgloser Versuche zur Bestimmung des *Äthylalkohols* und beschränken uns darauf, in nachstehender Tabelle den auf Holz berechneten Gehalt an Äthylalkohol in Klammern beizufügen. Den qualitativen Nachweis halten wir für gesichert durch die Farbreaktion mit fuchsinschwefliger Säure, die nach völliger Oxydation des Methylalkohols noch stark auftrat.

Tabelle 6

Material	Einwaage	mg Methanol in 2 ccm	mg Methanol in 50 ccm	% d. Holzes	Äthanol in % des Holzes
Buche C	0,924 g atro	0,276	6,90	0,747	(0,47)
	0,924 „ „	0,290	7,25	0,785	(0,26)
Buche D	0,924 g atro	0,306	7,65	0,828	(0,41)
	0,924 „ „	0,303	7,57	0,819	—
	0,924 „ „	0,268	6,70	0,725	(0,66)
	0,924 „ „	0,359	8,97	0,970	—
Holocellulose C . . .	1,000 g atro	0,408	10,20	0,914	(0,44)
Ausbeute 89,6% des Holzes	1,000 „ „	0,415	10,35	0,928	(0,34)
Holocellulose D . .	1,000 g atro	0,412	10,30	0,914	(0,43)
Ausbeute 88,7% des Holzes	1,000 „ ..	0,362	9,05	0,803	(0,21)
	1,000 „ „	0,390	9,75	0,865	(0,48)
					(0,28)
H II	1.000 g atro	unter 0,1	—	—	—
H III	1,000 „ „	„ 0,1	—	—	—

(Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Hamburg)

[Eingelaufen am 9. Januar 1947]

Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten

I. Bestimmung von l-Sorbose neben 2-Keto-l-gulonsäure

Von *Kurt Heyns*

In der Chemie der Kohlenhydrate verlaufen die sich unter Einwirkung von Oxydationsmitteln abspielenden Oxydationen bzw. Dehydrierungen nach den vorliegenden umfangreichen Forschungs-

ergebnissen in wenig eindeutig begrenzter und befriedigender Weise. Neben den Hauptreaktionsprodukten entstehen fast immer Gemische niederer Abbaustufen.

So liefert z. B. die Oxydation von d-Glucose mittels Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von Ferrosalz nach Fenton[1]), wie sie von Küchlin[2]) in neuerer Zeit eingehend untersucht worden ist, neben unveränderter d-Glucose und einem Gemisch von d-Glucoson, 2-Ketoglukonsäure und 2, 3-Ketoglukonsäure stets Kohlendioxyd, Ameisensäure, Oxalsäure, Glykolsäure, Tartronsäure, Glycerinsäure und andere „Abbauprodukte" in Mengen von etwa 60%. Aldosen werden zwar bei vorsichtiger Arbeitsweise in saurem Medium von Chlor, Brom, sowie von Hypochlorit und -bromit in der Hauptsache zu den entspr. Aldonsäuren oxydiert. Ketosen werden unter derartigen Bedingungen jedoch nicht angegriffen. Steigert man bei Ketosen oder Polyalkoholen die Arbeitsbedingungen nur um ein Geringes, so tritt gleich ein sehr weitgehender Abbau ein.

Bei der Gewinnung von 2-Ketonsäuren, wie 2-Ketoglukon- oder 2-Ketogulonsäure aus den entspr. Ketosen Fruktose bzw. Sorbose hat man sich bisher mit Vorteil nur des Umweges über die Oxydation solcher Zuckerderivate bedienen können, bei denen die reduzierende Gruppe in geeigneter Weise blockiert und damit dem Angriff des Oxydationsmittels entzogen wurde, wie bei der Permanganatoxydation, z. B. der Diacetonfruktose zu Diaceton-2-keto-d-glukonsäure, wie sie von Ohle und Mitarbeitern[3]) zuerst durchgeführt worden ist. Die Darstellung von α-Ketocarbonsäuren der Zuckerreihe nach Neuberg[4]) und Kitasato[5]) aus den entspr. Osonen (z. B. 2-Keto-d-glukonsäure aus Glucoson usw. [4, 5, 6]) kann nur als „Bildungsweise" angesprochen werden.

Tatsächlich ist dann auch das von Reichstein und Grüssner zur Gewinnung von Ascorbinsäure über 2-Keto-l-gulonsäure aus Sorbose ausgearbeitete Verfahren[7]) einen Weg über entspr. blockierte Sorbosederivate gegangen.

Daneben sind die von Haworth, Hirth und Mitarbeitern[8]) angegebene Synthese der 2-Keto-l-gulonsäure aus Sorbose durch Oxydation mit Salpetersäure sowie das von Micheel, Kraft und Lohmann[9]) beschriebene Verfahren über Sorbosephenylosazon als ungangbar zu bewerten, betragen doch die Ausbeuten bestenfalls 10%. Auch hierbei geht die Oxydation vorzugsweise in anderer Richtung[10]).

Das gleiche unbefriedigende Bild ergibt sich, wenn man speziell die

[1]) J. chem. Soc. **75**, 1 (1899).
[2]) Rec. **51**, 887 (1932).
[3]) Ohle, Ber. **58**, 2577 (1925), **63**, 843 (1930).
[4]) Neuberg u. Gorr, Biochem. Z. **166**, 442 (1925).
[5]) Kitasato, Biochem. Z. **217**, 230 (1929).
[6]) Biochem. Z. **183**, 485 (1927).
[7]) Helv. **17**, 311 (1934).
[8]) J. chem. Soc. **1933**, 1270, 1419, **1934**, 62. E. P. 443 901 (1934).
[9]) Z. physiol. chem. **225**, 13 (1934).
[10]) Vgl. ferner Evans, Chem. Rev. **6**, 281; Bernhauer und Nistler, Bio. Z. **205**, 230 (1929); Schonebaum, Rec. **41**, 44 (1922); U. Nef. A. **335**, 191 (1904), **357**, 214 (1907), **376**, 1 (1910), **403**, 205 (1914).

Ergebnisse der bisher beschriebenen oxydativen Reaktionen bei den Polyoxyverbindungen wie Sorbit und Mannit sowie bei den Ketosen, Sorbose und Fruktose betrachtet. Sie werden entweder gar nicht angegriffen oder aber es tritt auch hier ein weitgehender Abbau ein[1]) [11]). Diese Ketozucker werden durch Einwirkung von Brom in wäßriger Lösung während mehrerer Tage nicht verändert[12]). Erhitzen von Sorbose mit Salpetersäure lieferte Oxalsäure[13]); von anderen Autoren wurden ferner noch d-Weinsäure, Traubensäure, Mesoxalsäure und eine Trioxyglutarsäure nachgewiesen[14]), ferner CO_2, Ameisensäure und Glycerinsäure[15]) [16]).

Von den Arbeiten der neueren Zeit ist die Mitteilung von Glattfeldt und Gershon[17]) über die Oxydation von Mannit und Dulcit durch Platinoxydmonohydrat nach Adams erwähnenswert; hierbei entstand aus Mannit ein Gemisch von Mannose, Fruktose, Mannonsäure, Mannuronsäure und Mannozuckersäure bei nur verhältnismäßig geringer gleichzeitiger Bildung von niederen Spaltprodukten; 20% der Th. Mannose konnten isoliert werden. Ein ähnliches Bild bietet sich, wenn man die Literaturangaben über Oxydationen an Zucker*derivaten* betrachtet.

Zur Durchführung von Untersuchungen zur Auffindung von hinreichend auswählend und übersichtlich verlaufenden dehydrierenden Umwandlungen an Kohlenhydraten ergab sich die Notwendigkeit, zunächst über eine einfache Methode verfügen zu können, die eine gleichzeitige spezifische Bestimmung von Sorbose und etwa entstandener 2-Keto-l-gulon-säure mit hinreichender Genauigkeit in den Reaktionslösungen ermöglicht.

Es kam hier die Beobachtung zu Hilfe, daß Sorbose (und auch Fruktose) im Gegensatz zu Aldozuckern beim Erwärmen mit conc. Salzsäure unter Bildung von dunkel gefärbten in Wasser unlöslichen Produkten verändert wird. Jedenfalls ließen sich bestimmte Bedingungen finden, unter denen mit Glucose, Mannose und Galaktose sowie auch mit Sorbit, Glukonsäure und Zuckersäuren keine oder nur sehr geringfügige derartige Veränderungen auftreten. Bei Innehaltung bestimmter Bedingungen vor allem hinsichtlich der Temperatur sowie der Säure-

---

[11]) Vincent u. Delachanal, C. r. **111**, 52. E. Fischer, B. **23**, 3686 (1890). v. Gorup-Besanez, A. **118**, 259; Dafert, B. **17**, 228, **19**, 912; E. Fischer, B. **21**, 1805 (1888); **22**, 3233(1889); Harries u. Langfeld, Z. Physiol. Chem. **51**, 382; Hecht, B. **14**, 1760 (1881); Easterfield, J. chem. Soc. **59**, 306. Traube, B. **43**, 764 (1910).

[12]) Kiliani u. Scheibler, B. **21**, 3277 (1888).

[13]) Pelouse, A. **83**, 51 (1852).

[14]) Kiliani u. Scheibler, B. **21**, 3278 (1888).

[15]) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, Rec. **19**, 2 (1900). Habermann u. Hönig, M. **5**, 213 (1884).

[16]) Vgl. die Angaben im Beilstein I. 920, Erg. B. I 461.

[17]) Am. chem. Soc. **60**, 2013 (1938).

und Zuckerkonzentrationen entstanden aus gleichen Mengen Sorbose immer gleiche Mengen der Umwandlungsprodukte, die wegen der dunkelbraunen Farbe als „Sorbosekohle" bezeichnet wurden. Es handelt sich um einen Stoff, der wahrscheinlich als höhermolekulares Kondensations- und Dehydrationsprodukt aufzufassen ist und der bei Säureeinwirkung offenbar unter Wasserabspaltung entsteht:

		C	H	O
Sorbose	$C_6H_{12}O_6$	40,00	6,67	53,33
Sorbosekohle	$(C_6H_4O_2)n$	66,80	3,85	29,35

Auf ein Molekül Sorbose sind offensichtlich rund 4 von 6 Molekülen Wasser verlorengegangen. Es ist jedoch nicht erwiesen, ob das Produkt überhaupt einheitlich ist. Molekulargewichtsbestimmungen waren nicht möglich. In der Literatur fand sich ein Hinweis nur in der Arbeit von Conrad und Guthzeit aus dem Jahre 1886[18]), die sich vor allem mit den Zersetzungsprodukten der damals bekannten Aldosen befaßt.

Zur Ausnutzung dieser Umwandlung zu quantitativen Zwecken wird zweckmäßig mit der unten angegebenen Eichlinie gearbeitet, wobei die Fehlergrenze bei 2—3 % lag.

Der besondere Wert der Anwendung von konz. HCl zur Sorbosebestimmung lag darin, daß dadurch in einfacher Weise eine gleichzeitige Erfassung etwa gebildeter und neben Sorbose in der Lösung vorhandener *2-Keto-l-gulonsäure* ermöglicht wird. 2-Keto-l-gulonsäure wird durch Säure in der Hitze bekanntlich zur *Ascorbinsäure* umgewandelt, wobei ein äquivalentes Reduktionsvermögen gegen Jod in saurer Lösung auftritt. Es zeigte sich, daß man maximale reproduzierbare Titrationswerte erhält, wenn man 2-Keto-l-gulonsäure 90 Min. mit konz. Salzsäure auf 75° erhitzt. Reine Ketogulonsäure bildet unter diesen Bedingungen nur in Wasser oder Methanol *lösliche* dunkel gefärbte Zersetzungsprodukte, die die Reaktion auf Sorbose nicht stören. Es konnte daher eine zweite Eichlinie aufgestellt werden, aus der die Jodtitrationswerte in mg Ketogulonsäure ablesbar sind. Die Umlagerung der 2-Keto-l-gulonsäure zu Ascorbinsäure verläuft unter den angegebenen Bedingungen zu 80—82 %. — Die gleiche Methode kann entsprechend bei der Bestimmung von Fruktose neben 2-Keto-d-glukonsäure verwendet werden.

Aufstellung der Eichkurve

Da die Methode zur Verfolgung der Sorbosemengen bei Oxydationsversuchen mit 2proz. Sorboselösungen verwendet werden sollte, wurde die in 25 ccm Lösung enthaltene Menge von 500 mg Sorbose als oberster Wert = 100 % angenommen, und die unten angegebene Eichkurve I unter Ermittlung der von hier aus absteigen-

[18]) B. **19**, (1886).

den Mengen festgelegt. Da gleichzeitig auf die etwa gebildete 2-Keto-l-gulonsäure geprüft werden sollte, wurde hierfür die 500 mg Sorbose äquivalente Menge von 540 mg Ketogulonsäure = 100% gesetzt (vgl. Eichkurve II).

Die in der nachstehenden Tabelle angegebenen Mengen Sorbose wurden mit 25 ccm conc. Salzsäure gelöst und in einem weithalsigen Reagenzglas mit Siedestein in ein Glycerinbad von 70—75° genau 90 Min. eingehängt. Nach dieser Zeit wurde mit Wasser bis fast an den Rand des Glases aufgefüllt, abgekühlt und durch ein mit Filter gewogenes Porzellan-Hirschtrichterchen filtriert. Hierauf wurde nacheinander mit Wasser, Methanol und Äther gewaschen, bis die Lösungsmittel klar und farblos abliefen. Nach dem Trocknen (30 Min. bei 100°) wurde der Niederschlag ausgewogen.

mg Sorbose	gef. mg Sorbosekohle				Durchschnitt
100	38,8	39,7	39,0	40,8	39,5
200	91,0	89,1	90,4	88,7	89,8
250	115,1	112,9	114,6	113,4	114
300	138,9	137,1	137,8	138,2	138
400	191,4	188,0	192,0	192,6	191
500	243,1	239,5	234,9	242,9	240

Aus den obigen Zahlen sowie aus dem Kurvenverlauf geht hervor, daß die Zunahme an Sorbosekohle nicht ganz proportional, sondern mit steigender Zuckerkonzentration stärker erfolgt: es besteht also Abhängigkeit von der Zuckerkonzentration.

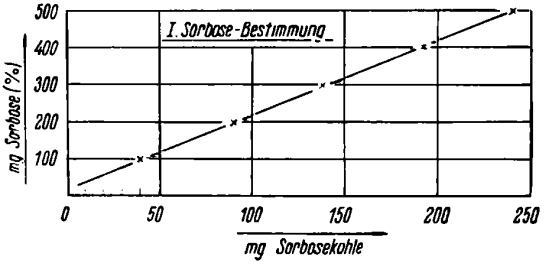


Abb. 1

Bei der *Fruktose* ist dies in noch ausgeprägterem Maße der Fall. Auch absolut gesehen, weichen die „Fruktosekohle"-Werte von den entsprechenden Sorbosekohlewerten ab.

mg Fruktose	gef. mg „Fruktosekohle"				Durchschnitt
100	12,8	11,0	11,6	11,8	11,8
250	46,0	49,2	49,5	47,8	48,1
500	114,1	113,5	119,2	118,4	116,3

Unter den gleichen Bedingungen wurden den obigen Sorbosemengen äquivalente Mengen 2-Ketogulonsäure mit 25 ccm konz. HCl in gleicher Weise 90 Min. auf 70—75°

erwärmt, verdünnt, abgekühlt, von den Ausscheidungen abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen und das Filtrat mit n/10 Jodlösung titriert. Der auf dem Filter zurückgebliebene geringe dunkelgefärbte Niederschlag löste sich beim Waschen mit Methanol und Äther vollkommen auf. Dies ist wesentlich, da er andernfalls die Sorbosebestimmung stören würde.

mg Ketogulonsäure	ccm in n/10-Jod				im Mittel	Ascorbinsäure-%
108	9,7	9,4	10,0	10,1	9,8	81,5
216	19,8	19,0	18,9	19,5	19,3	80,4
270	24,4	23,6	24,6	25,0	24,4	81,3
324	29,0	30,1	29,1	29,8	29,5	82,0
432	39,6	39,4	38,4	39,0	39,1	81,5
540	48,0	48,7	48,7	48,2	48,4	80,5

Die vorstehenden Werte wurden in ähnlicher Weise zur Aufstellung einer Eichkurve II verwendet.

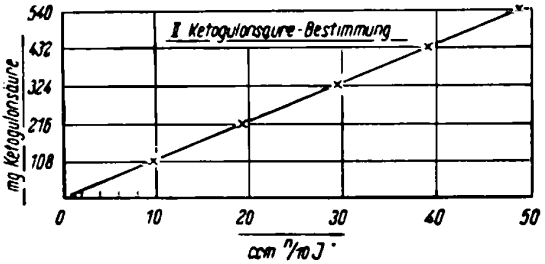


Abb. 2

Ausführung der Bestimmung

Die klare Lösung wird, falls erforderlich, verdünnt, bis die Konz. bezogen auf die eingesetzte Sorbosemenge 2% beträgt. 25 ccm werden in einem großen Reagenzglas (etwa 20 zu 3 cm) unter Kühlen mit Eiswasser mit HCl gesättigt. Das Gefäß wird dann 90 Min. in einem Glycerinbad von 70—75° (Siedestein) vorsichtig erwärmt, der Inhalt mit dem 2fachen Vol. Wasser verdünnt und abgekühlt. Hierauf saugt man auf einem kleinen Porzellan-Hirschtrichter (oberer Durchm. 4 cm) ab und wäscht mit 30 bis 50 ccm Wasser aus. Die Lösung wird mit 10 ccm 16proz. Schwefelsäure versetzt und mit n/10-Jodlösung titriert. Der auf dem Filter befindliche Niederschlag wird mit etwa 50 ccm Methanol und dann mit 25 ccm Äther gewaschen, bis das Lösungsmittel farblos abläuft, kurz an der Pumpe trocken gesaugt und samt Filter und Trichter im Trockenschrank bei 100° 30 Min. getrocknet. Durch die Wägung erhält man den für die Sorbose maßgeblichen Sorbosekohlewert. Durch Einsetzen in die Eichkurven I und II erhält man die Sorbose- bzw. Ketogulonsäuregehalte der Lösung.

Das Verfahren lieferte in Kontrollversuchen gute Übereinstimmung:

mg Einwaage		gef.			
Sorbose	Ketogulonsäure	mg Kohle	mgSorbose	ccm n/10 Jod	mg 2-Ketogulonsäure
250	270	112,5	245	24,9	277
100	200	39,0	95	17,6	196
250	100	114,5	250	9,2	102
200	50	92,0	205	4,0	45
400	50	185,2	390	4,4	49
50	200	17,3	55	18,4	204
50	400	18,5	55	35,2	391
25	100	10,8	35	8,5	96
100	25	41,5	105	2,5	28

Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten

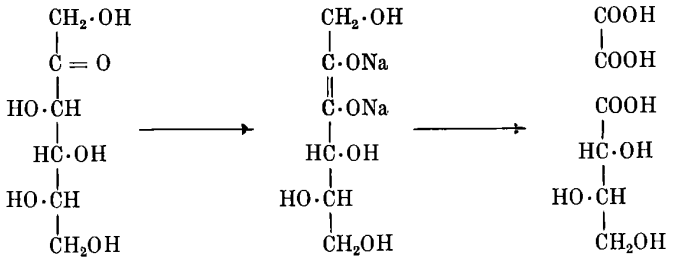
II. Katalytische Oxydation von l-Sorbose zu 2-Keto-l-gulonsäure[1])

Von *Kurt Heyns*

Die nahe chemische Beziehung zwischen l-Sorbose, 2-Keto-l-gulonsäure und Ascorbinsäure war Veranlassung für zahlreiche Versuchsreihen mit dem Ziel einer lenkbaren Oxydation von Sorbose. Nachdem mit dem in der I. Mitteilung beschriebenen Verfahren ein Test für die Feststellung zur Verfügung stand, ob eine Umsetzung der Sorbose stattgefunden hat, wurden 2proz. Sorboselösungen unter den verschiedensten Bedingungen mit Sauerstoff behandelt. Hierbei wurden vor allem Temperaturen, p_H, Konzentrationen und Zusätze variiert, ohne daß zunächst eine Bildung von Ketogulonsäure auch nur andeutungsweise nachweisbar gewesen wäre. Nur in alkalischer Lösung bei Anwesenheit von platinhaltigen Katalysatoren entstanden geringe Mengen 2-Keto-l-gulonsäure (bis zu 15 %), während die Sorbose nahezu restlos verbraucht war. Aus einem solchen Ansatz konnten nach umständlicher Aufarbeitung 7 % d. Th. in Form von Ascorbinsäure isoliert werden.

Es stellte sich dann heraus, daß die Sorbosewerte in Lösungen, die freies Alkali enthielten, unter starkem Sauerstoffverbrauch besonders schnell abnahmen. Erst nach Verbrauch des größten Teiles an freiem Alkali durch Salzbildung mit sauren Abbauprodukten entstand Ketogulonsäure. Bei Ansätzen mit 2 Mol. Alkali findet offenbar eine fast völlige Aufspaltung der Sorbose in *Threonsäure* und *Oxalsäure* statt:

[1]) Vgl. auch DRP. 692897.



Die gebildete Threonsäure wird dann weiter zu niederen Abbauprodukten oxydiert. Mit 2 Mol Alkali, bei einem p_H über 11, entstand also überhaupt keine 2-Keto-l-gulonsäure; bei schwächerem Alkali erfolgte eine geringe Ketogulonsäurebildung, offenbar durch den bei dem Sorboseabbau in Salze niederer Säuren entstandenen günstigen p_H-Bereich. In neutralen und sauren Lösungen kam keine nennenswerte Umsetzung in Gang.

Eine Reihe von Versuchen mit Pufferlösungen zwischen p_H 5 und 11, sowie ferner mit säurebindenden Zusätzen ergab, daß die Aufrechterhaltung eines bestimmten p_H sich als kaum möglich erwies, da die Pufferkapazität wegen der einsetzenden Säurebildung nicht ausreicht: bei höheren Pufferkonzentrationen trat wiederum sofort eine Hemmung der O_2-Aufnahme ein. Es wurden jedoch schließlich Zusatzsubstanzen aufgefunden, die die erwünschte Umsetzung offenbar durch Aufrechterhaltung eines geeigneten p_H zwischen 6 und 10, sowie anderer fördernder oder zumindest nicht hemmender Bedingungen begünstigen.

Durch Anwendung eines Kaliumoxalat-Natriumbicarbonat-Gemisches gelang es, Jodwerte von etwa 45 Proz. für Ketogulonsäure bei noch 10—15 Proz. unveränderter Sorbose zu erhalten. Weitere Versuche erwiesen dann die Reproduzierbarkeit der Ansätze und ergaben, daß für die Sorbose eine Konzentration von 5—6 Proz. zweckmäßig nicht überschritten wird und daß die optimale Reaktionstemperatur bei 28—35° liegt. Weiterhin wurde gefunden, daß der einmal gebrauchte Katalysator ohne merkenswerte Aktivitätsminderung für mehrere weitere Ansätze hintereinander verwendbar ist.

Es erwies sich dann überraschenderweise die Verwendung von Luft an Stelle von reinem Sauerstoff als vorteilhafter. Durch die milderen Bedingungen stieg die Ketogulonsäurebildung auf etwa 60 Proz. bei noch 5—10 Proz. unveränderter Sorbose.

Die Aufarbeitung der Reaktionslösung auf 2-Keto-l-gulonsäure nach Ausfällung der Oxalate gestaltete sich sehr umständlich. Zunächst wurde nur etwa $^1/_3$ der gebildeten Ketogulonsäure isoliert. Noch größer waren die Verluste bei vorheriger Umlagerung in Ascorbinsäure; gleichfalls umständlich war die Isolierung über das Chinin- oder Brucinsalz.

Es wurde dann gefunden, daß das Natriumsalz der 2-Keto-l-gulonsäure im Gegensatz zum Kaliumsalz gute Kristallisationseigenschaften besitzt. Bei der Aufarbeitung von Ansätzen, in denen das Oxalat-Carbonat-Gemisch inzwischen durch Natriumbicarbonat ersetzt worden war, gelang es, Natrium-ketogulonat in einer Ausbeute von fast 60 Proz. zu isolieren; etwa 8—10 Proz. verblieben im abgeschleuderten Sirup.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß es sich eindeutig entscheiden ließ, daß es sich bei den erforderlichen Substanzansätzen nicht um eine reine p_H-Frage handelt. So verhindert z. B. NH_4HCO_3 im Gegensatz zu $NaHCO_3$ die Katalyse vollkommen; $KHCO_3$ ist nicht so günstig wie $NaHCO_3$.

Umfangreiche Untersuchungen wurden über die Verwendungsmöglichkeiten verschiedenartiger Katalysatoren angestellt. Bei der gründlichen Prüfung erwiesen sich Platinniederschläge auf Aktivkohle mit 5—10 Proz. Pt am wirksamsten, wobei H_2 als Reduktionsmittel zur Metallabscheidung diente. Platinoxyde waren nicht wirksam, woraus ersichtlich ist, daß die beschriebene Umsetzung von anderer Art sein muß, als die von Glattfeld und Gershon[2]) beschriebenen Dehydrierungen von Mannit mit Platinoxydhydrat.

Die Untersuchung über Katalysatoren auf einer Basis ohne Platin erstreckte sich auf zahlreiche Elemente, bei denen katalytische Eigenschaften überhaupt nur vermutet werden konnten, wobei rund 30 Elemente zur Prüfung kamen. Ferner wurde eine Reihe von Spezialkatalysatoren eingesetzt, wie z. B. Raney-Nickel, Adams-Katalysator[3]), Nickel-Bimsstein, elektrolytisch zerstäubtes Gold und Silber, Kupferchromit, Zinkstaub mit Äther und Eisessig aktiviert usw. Es zeigten sich positive Ketogulonsäurewerte lediglich bei Edelmetallkatalysatoren (Palladium und Osmium). — Einige Versuche über das Verhalten der Reaktion bei Zusatz von H_2O_2, Ozon, Chinolin, Pyridin, H_2S, Alkohol, Natriumcyanid, Glutathion, Cystein, Ascorbinsäure, sowie Farbstoffe von verschiedenem Redoxpotential, vgl. im Versuchsteil.

Bei der katalytischen Oxydation von Natrium-ketogulonat an Stelle von Sorbose zeigte sich ein geringer Abbau. Man kann daraus ableiten, daß die gesamte Oxydation der Sorbose über 2-Keto-l-gulonsäure verläuft, die langsam weiter abgebaut wird. Da die Säurebildung aus Sorbose rascher verläuft als deren weiterer Abbau, erfolgt zwischendurch eine Anhäufung, die die Isolierung ermöglicht.

Die analoge Umsetzung von Fruktose zu 2-Keto-d-glukonsäure läßt sich in sinngemäßer Weise durchführen. Sorbit bleibt unangegriffen. —

Experimenteller Teil

Die Untersuchungen werden zumeist in 2-l-Glasflaschen mit Schliff durchgeführt, die in einer Neigung von etwa 45° auf einem Schüttelwerk eingespannt wurden, welches in der Minute etwa 100 bis 120 Bewegungen quer zur Längsrichtung der Flaschen ausführte. Durch den Schliffverschluß führte ein Glasrohr etwa bis 2 cm

[2]) Am. Chem. Soc. **60**, 2013 (1938); vgl. hierzu übrigens auch v. Gorup-Besanez, A. **118**, 259, 273, Dafert, B. **17**, 228; Z. Ber. dtsch. Zuckerind. **34**, 574 (1884), sowie B. **20**, 834.

[3]) Organic Syntheses I 452.

in das Innere der Flasche. Dieses Glasrohr erweiterte sich außerhalb der Flasche zu einem Kjeldahl-Aufsatz, um ein Überspritzen zu verhindern. Ein anderer Teil der Gefäße war den Waschflaschen entsprechend eingerichtet, indem eine Rohrleitung durch den Schliffverschluß bis auf den Boden des Gefäßes geführt worden war, um Gas zur Füllung der Apparate durchleiten zu können. Mittels einer Metallklammer wurden die Verschlüsse fest mit der Flasche verbunden. Durch die freie Öffnung wurde der Gefäßinhalt mittels Gummischlauch mit dem oberen Ende eines 2—3 l fassenden graduierten, langen Glasrohres verbunden; der obere Teil des Zylinders trug außerdem noch einen Hahn. Beide Öffnungen, die durch den Verschluß der Reaktionsgefäße führten, waren gleichfalls durch Hähne verschließbar. Das untere Ende der Gasmeßbürette wurde mittels Schlauchleitung mit einer als Niveaugefäß dienenden Flasche an einer am Boden dieser Flasche befindlichen Öffnung verbunden. Als Absperrflüssigkeit diente Wasser. Das Niveaugefäß wurde nach Füllung der Apparatur mit O_2 so hoch gestellt, daß ein geringer Überdruck herrschte, dann wurde das Schüttelwerk in Gang gesetzt. Der Gasverbrauch wurde in bestimmten Zeitabschnitten festgestellt (nach dem Übergang zur Verwendung von Luft an Stelle von O_2 war eine Messung nicht mehr möglich). Die nach bestimmten Zeitabständen entnommenen Proben wurden jeweils elektrometrisch auf p_H, Sorbose und Ketogulonsäure untersucht.

Versuche mit Sorboselösungen ohne Katalysator. Die Versuche wurden mit 18 g Sorbose (0,1 Mol) und 900 ccm dest. W. durchgeführt. Durch Zusätze von 1 Äquiv. NaOH, Na_2CO_3, Na_3PO_4, $NaHCO_3$, Natriumacetat, Ammoniak, Essigsäure, Kaliumbisulfat, Kaliumdihydrophosphat oder HCl sowie entspr. Pufferlösungen wurden Anfangs-p_H-Werte von 1—13 in allen Abstufungen eingestellt. Weder bei 20 noch bei 40, 60 und 80° wurden Ketogulonsäurewerte beobachtet. Die Sorbose wurde in stärker alkalischen Lösungen unter Entstehung von Oxalsäure abgebaut, entsprechend einem O_2-Verbrauch von fast 2 Mol. Bei Zusatz von Soda und Bicarbonat trat wegen CO_2-Entwicklung bald Hemmung ein. In neutralen und sauren Lösungen erfolgte kein Sorboseabbau.

Oxydation von neutralen Sorboselösungen in Gegenwart von Platin

18 g Sorbose in 900 ccm W. nach Zusatz von 10 g auf Kohle niedergeschlagenem Platin mit 10% Pt oder 1 g frischem Platinmohr mit O_2 bei 20° schütteln. Nach 65 Std. betrug die O_2-Aufnahme 1,19 l. Die Analyse ergab 60% unveränderte Sorbose und 12% Ketogulonsäure; p_H 2,4. Von der umgesetzten Sorbose waren etwa 30% in Ketogulonsäure übergeführt worden. Oxalsäure war nachweisbar. Verlängerung der Versuchsdauer führte zur Abnahme der Ketogulonsäure.

Oxydation von Sorbose in alkalischen Lösungen in Gegenwart von Platinkatalysator

a) 18 g Sorbose wurden in 700 ccm W. + 200 ccm n NaOH (2 Mol) mit O_2 in Gegenwart von 10 g 10proz. Platinkat. geschüttelt. Im Laufe von 28 Std. wurden 4,3 l O_2 entspr. fast 2 Mol aufgenommen. Die Sorbose war aufgebraucht, Ketogulonsäure nur zu 3% nachweisbar; p_H 5,8. Nach Absaugen vom Kat. wurde die Oxalsäure (6,2 g) mit $CaCl_2$ ausgefällt, das Filtrat mit 200 ccm n-HCl versetzt und i. V. verdampft. Durch Aufnehmen mit Aceton-Wasser 2:1 wurde vom NaCl weitgehend abgetrennt, erneut verdampft. Der hellgelbe, stark saure Sirup konnte nicht zur Krist. gebracht werden. Deshalb wurde mit 40 ccm W. und 10 g Phenylhydrazin in 5 ccm Eisessig 1 Std. auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Erkalten im Eisschrank: 8,5 g Phenylhydrazid:

lange Nadeln; nach zweimaligem Umkrist. Schmp. 155°. Der Analyse nach handelt es sich um *l-Threonsäurephenylhydrazid*:

$[\alpha]_D^{23} = +33{,}9°$ (c = 2,5 in Wasser)

$C_{10}H_{14}N_2O_4$ (226,1) Ber. C 53,07 H 6,24 N 12,38
Gef. ,, 53,28 ,, 6,03 ,, 12,52

b) 36 g Sorbose wurden in 1600 ccm W. + 200 ccm nNaOH (1 Mol) mit 10 g 10proz. Platinkat. bei 20° mit O_2 geschüttelt:

Reaktionszeit	Sorbose	Ketogulonsäure	p_H	O_2-Aufnahme
24 Std.	45	6	8,6	3,6 l
48 ,,	21	12	7,5	4,9 l
72 ,,	5	16	6,5	5,8 l
84 ,,	0	15	6,3	6,1 l

Die Reaktionslösung wurde auf etwa 100 ccm i. V. eingedampft. Nach Zusatz von 100 ccm konz. HCl wurde bei 80° unter Einleiten gasförmiger HCl solange erwärmt, bis der Reduktionswert gegen n/10 Jod keine Zunahme mehr erfuhr. Dann wurde i. V. abgedampft, der Rückstand zweimal mit Methanol verrieben, abgesaugt bzw. abgegossen und die vereinigten Methanolauszüge nach der Entfärbung mit wenig Carbo animalis i. V. eingedampft. Nach dem Aufnehmen mit 100 ccm Wasser wurde soviel Natronlauge zugesetzt, als dem nach Volhard titrierten Chloridgehalt entsprach, und die Lösung hierauf erneut vorsichtig zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde wieder mit Methanol 3mal ausgezogen und die Auszüge nach nochmaliger Aktivkohlebehandlung weitgehend eingedampft.

Die im Eisschrank gebildeten Kristalle wurden abgesaugt und mit wenig eiskaltem Methanol, Aceton und Äther gewaschen. 2,5 g *Ascorbinsäure* = 7 % d. Th. = etwa 50 % der gebildeten Menge Ketogulonsäure. Schmp. nach Umkrist. aus A. und wenig Äther 189°. Misch-Schmp. mit natürlichem Vitamin C ergab keine Depression. Zur Analyse wurde bei 80° i. V. getrocknet.

$[\alpha]_D^{23} = +47{,}5°$ (12,5 mg mit Methanol auf 2 ccm)

$C_6H_8O_6$ (176) Ber. C 40,90 H 4,56 Jodäquivalent 176
Gef. ,,40,92 ,, 4,81 ,, ,, 172

Monoacetonverbindung: 100 mg wurden in 15 ccm wasserfreiem Aceton mit 0,5 g wasserfreiem Kupfersulfat 48 Std. geschüttelt, abgesaugt und das Filtrat verdampft. Rückstand aus Petroläther umkrist.; Schmp. 224°.

$C_9H_{12}O_6$ (216,1) Ber. 49,98 C 5,60 H
Gef. 49,69 ,, 5,79 ,,

Einfluß des p_H auf den Verlauf der katalytischen Oxydation von Sorbose

Ansätze mit jeweils 18 g Sorbose in 900 ccm einer Phosphat-, Borat- oder Acetatpufferlösung und Platinkatalysator enthielten etwa 2 Mol des Puffersalzgemisches auf 1 Mol Sorbose. Das p_H ließ sich nicht konstant halten. Bei Versuchen mit 10 Mol Puffersalzmischung erfolgte sofort Reaktionshemmung.

Anfangs-p_H	Dauer Std.	Sorbose %	Ketogulonsäure %	End-p_H	O_2-Aufnahme (760 mm, 0°)
4	72	97	0	3,5	80
5	72	93	0	4,0	280
6	72	85	3—5	3,6	440
7	72	60	10	3,9	1050
8	72	44	17	5,4	1980
9	72	30	27	6,5	2700
10	48	18	7	6,8	3600
11	48	10	3	5,8	4300
12	48	0	3	6,7	4450

Die obigen Zahlen stellen Mittelwerte dar. Das günstigste Bereich für die Bildung von Ketogulonsäure lag zwischen einem Ausgangs-p_H von 7 bis 9.

Versuche, den obigen Ansatz unter Zusatz von Magnesiumoxyd, Calciumcarbonat, Aluminiumoxyd oder frisch gefälltem Aluminiumhydroxyd, Magnesiumphosphat, Ammoniak oder Ammoniumbicarbonat durchzuführen, ergaben eine starke Hemmung der Reaktion.

Zusatz von Natriumacetat und Natriumphosphat

18 g Sorbose mit a) 24 g sek. Natriumphosphat, b) 28 g Natriumacetat und 10 g Pt-Kohle (10proz.) in W. gelöst und auf 900 ccm aufgefüllt:

Stunden	Sorbose		Ketogulonsäure		Summe		p_H		O_2-Aufnahme	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
24	72	64	8	21	80	85	8,4	7,5	780	980
48	44	39	23	38	67	77	7,4	7,0	1620	1950
60	29	30	32	37	61	67	7,2	6,2	2750	2340
72	23	25	33	31	56	56	6,5	6,0	3080	2980

Ein gleicher Versuch mit der 10fachen Konzentration an Natriumacetat blieb nach 72 Std. bei 68% Restsorbose bei 14% Ketogulonsäurewert hängen.

Zusatz von Kaliumoxalat — Natriumbicarbonat

18 g Sorbose wurden mit 20 g Kaliumoxalat und 15 g Natriumbicarbonat in Wasser gelöst, mit 10 g 10proz. Pt.-Kat. versetzt und auf 0,9 l aufgefüllt:

Stunden	Sorbose %	Ketogulonsäure %	Summe	p_H	O_2-Aufnahme
24	68	18	86	8,4	840
48	50	24	74	7,5	1820
60	32	36	68	7,4	2260
70	14	45	59	6,8	2480
84	12	39	51	6,4	2720

Temperatureinfluß. Der gleiche Ansatz wurde bei 4, 15, 25, 30, 35, 45, 60 und 80° durchgeführt. Schwankungen von + 2° ließen sich nicht vermeiden. Nachstehend der Stand der Umsetzung nach 48 Stunden (Durchschnitt von je 3 Versuchen):

Temp.	Sorbose	Ketogulonsäure	Summe	O_2-Verbrauch
4°	89	3	92	380
15	81	5	86	420
25	54	24	78	1620
30	43	29	72	1720
35	40	28	68	1880
45	55	18	73	1140
60	72	11	83	480
80	78	10	88	410

Schwankungen in der Sauerstoffaufnahme lassen sich z. T. damit erklären, daß eine Kohlensäurebildung und -entwicklung erfolgt, und zwar vor allem bei saurer Reaktion, wodurch das Bild undeutlich wird.

Sorbosekonzentration. Die Konzentration wurde gegenüber dem oben angegebenen Normalansatz derart verändert, daß die Sorbosekonzentrationen 1, 2, 3, 4, 5 und 6 Proz. betrugen. Stand der Umsetzung nach jeweils 60 Std. bei 24°:

%-Sorbose	Sorbose	Ketogulonsäure	O_2-Verbrauch
1	11	42	2750
2	34	35	2160
3	39	31	1900
4	50	26	1690
5	76	13	810
6	85	6	410

Erhaltung der Katalysator-Aktivität. Ein Ansatz von 18 g Sorbose, 20 g Kaliumoxalat und 18 g Natriumbicarbonat in 0,9 l W. wurde nach 72 Std. abgesaugt und der Katalysator mit den gleichen Substanzmengen erneut eingesetzt. Der Katalysator zeigte bei 20maligem Gebrauch in 3 Monaten keine oder nur geringe Ermüdungserscheinungen, wurde aber durch mechanische Beanspruchung schließlich derart feinpulverig, daß die Filtration nur langsam vor sich ging.

Versuche mit Luft statt Sauerstoff als Oxydationsmittel

18 g Sorbose mit 20 g Kaliumoxalat und 15 g $NaHCO_3$ in W., mit 10 g Platinkat. (10proz.) versetzt und auf 0,9 l aufgefüllt. Das Gemisch wurde ohne Einschaltung der Gasbürette an der Luft geschüttelt, wobei die Luft durch einen Verschluß nach Art des Kjeldahlaufsatzes ungehindert Zutritt hatte.

Stunden	Sorbose %	Ketogulonsäure %	Summe %	p_H
24	55	22	77	8,6
48	44	30	74	7,8
60	18	52	70	7,5
72	7	61	68	7,2
84	4	58	62	6,5

Mit Luft statt Sauerstoff werden um etwa 15 % höhere Werte an Ketogulonsäure erzielt.

Vergrößerung der Ansätze. 180 g Sorbose, 200 g Kaliumoxalat und 150 g $NaHCO_3$ wurden gelöst und mit 100 g 10proz. oder 200 g 5proz. Platinkat. versetzt, auf 9 l aufgefüllt und in einer 20-l-Glasflasche an der Luft geschüttelt. Verlauf der Umsetzung wie vorstehend (Ketogulonsäurewert von etwa 60 %). Eine weitere erfolgreiche Anordnung wurde schließlich im Prinzip der Belüftungskolben nach Kluyver mit Glasfritte aufgefunden. In derartigen Kolben von 2 l Inhalt ließen sich 1,8 l der obigen Lösung durch einen Luftstrom von 400—500 l/Std. glatt umsetzen, unter wesentlicher Herabsetzung der Reaktionszeiten.

Isolierungsversuche. 2 miteinander vereinigte 180-g-Ansätze wurden i. V. etwa auf 1 l eingedampft. Es wurde dann unter Rühren von einer konz. Calciumacetatlösung solange zugesetzt, bis keine Fällung von Oxalat und Carbonat mehr erfolgte. Es kann auch mit $BaCl_2$ gearbeitet werden, wobei der Überschuß anschließend mit H_2SO_4 entfernt wird. Nach 16 Std. wurde abgesaugt, mit verd. HCl auf p_H 2 gebracht und eingedampft. Es wurde hierbei ein mit Kristallen von KCl und NaCl neben Acetaten durchsetzter saurer Sirup erhalten, der mehrfach mit 1,5 l Aceton ausgezogen wurde. Die im wesentlichen Ketogulonsäure, Monoacetonketogulonsäure, Essigsäure, Salzsäure und Abbauprodukte enthaltenden Lösungen wurden vereinigt und zur Trockne verdampft. Es wurde mit 800 ccm W. aufgenommen, zur Spaltung vorhandener Acetonverbindungen auf 50° erwärmt und sofort wieder abgekühlt. Eine geringe Umlagerung (fast 10 Proz.) der Ketogulonsäure zu Ascorbinsäure ließ sich dabei nicht vermeiden. Die Lösung wurde geteilt und eine Hälfte auf das Brucinsalz und die andere Hälfte nach Umlagerung auf Ascorbinsäure verarbeitet.

a) *Brucinsalz.* Die Lösung wurde mit 300 g Brucin auf dem Wasserbad unter Rühren versetzt, nach dem Erkalten abgesaugt und überschüssiges Brucin mit Chloroform entfernt. Darauf wurde eingedampft und der Rückstand mit Alkohol gut verrührt. Beim Stehen im Eisschrank wurde ein Kristallisat von 98 g ausgeschieden, Umkrist. aus Alkohol; Schmp. 114°.

$C_6H_{10}O_7 \cdot C_{23}H_{26}O_4N_2 \cdot H_2O$ Ber. C 57,40 H 6,26 N 4,62
Gef. ,, 57,83 ,, 6,41 ,, 4,88

b) *Isolierung als Ascorbinsäure.* Die Lösung wurde eingedampft und mit 300 ccm 9proz. methanolischer HCl aufgenommen. Nach 3 Std. Rückflußkochen und Erkalten wurde mit einer Lösung von 28 g NaOH unter Rühren versetzt, mit Aktivkohle behandelt, zur Trockne verdampft und mit Methanol wieder ausgezogen. Die Lösung wurde verdampft, mit wenigen ccm Äther versetzt und im Eisschrank der Krist. überlassen. 25 g Ascorbinsäure; Schmp. und Mischschmp. nach zweimaligem Umkristallisieren 191°.

Isolierung des Natriumsalzes der Ketogulonsäure

180 g Sorbose wurden in 5 l dest. W. von 25° gelöst, mit 100 g $NaHCO_3$ in 4 l W. versetzt. Nach Zugabe von 200 g 5proz. Platinkatalysators wurde in einer 15-l-Flasche offen geschüttelt.

Stunden	% Sorbose	% Ketogulonsäure	Summe	p_H	Oxalsäure
16	64	18	82	8.8	0
24	53	26	79	8,5	Spur
30	43	35	78	8,0	Spur
36	35	41	76	7,7	0,3
42	28	46	74	7,0	1,4
48	15	56	71	6,8	4,0
54	8	62	70	6,5	5,6
60	5	60	65	6,0	4,2
72	4	55	59	5,0	2,6

Aus der rechten Spalte ist die Oxalsäureentstehung (in % der eingesetzten Sorbose) erkenntlich. Über p_H 7 unterbleibt die Bildung von Oxalsäure, um im neutralen Bereich stark zuzunehmen und bei saureren p_H-Werten zugunsten einer Entwicklung von CO_2 wieder abzunehmen. Es wurden Ansätze beobachtet, bei denen die Oxalsäure fast ganz wieder zerstört worden war. — Das Maximum der Ketogulonsäurebildung wurde zwischen 48 und 60 Stunden mit Werten über 60 % erreicht.

Zur Aufarbeitung wurde das p_H auf 8 mit verd. Natronlauge eingestellt. Hierauf erfolgte Ausfällung der Oxalsäure mit Calciumacetat. Nach 6 Std. wurde abgesaugt und das Filtrat i. V. eingedampft. Hierbei scheidet sich das Natriumsalz der Ketogulonsäure ab, sobald die Lösung hinreichend konzentriert ist. Der dickflüssige, hellgelbe, von Kristallen durchsetzte Sirup erstarrte beim Stehen. Es wurde dann mit Methanol-Wasser 60:40 verrieben, bis die Kristalle abgesaugt (besser durch eine Siebmantelschleuder abzentrifugiert) werden konnten, gewaschen mit Methanol-Wasser, Methanol und schließlich mit Äther, wobei 118 g Natriumsalz bereits von hoher Reinheit auf dem Filter zurückblieben = rund 50 % d. Th. Die Mutterlauge ergab nach Verdünnung und Behandlung mit Kohle beim Wiedereindampfen nur noch geringe Mengen an Natriumsalz (8—10 g). Etwa 8 % an Ketogulonsäure blieben unisolierbar im hellbraun gefärbten Sirup, der noch 5—8 % unverändertes Ausgangsmaterial enthielt. Umkrist. aus W. + Alkohol. Schmp. 145° (Zers.). Das Natriumketogulonat kristallisiert mit 1 Mol H_2O, das beim Trocknen über P_2O_5 entweicht.

$[\alpha]_D^{24} = -24{,}4°$ (c = 1,8 in W.)

$C_6H_9O_7Na$ (216,1)	Ber. C 33,32	H 4,17	Na 10,65
	Gef. „ 33,55	„ 4,01	„ 10,68

Darstellung des Katalysators

Es wurden jeweils 450 g Träger in 10 l W. + 100 ccm konz. HCl aufgeschlämmt und mit 500 ccm einer Lösung versetzt, die 50 g als Platinchlorid oder Platinchlorwasserstoffsäure Platin enthielt. Nach dem Einfüllen in eine 20-l-Flasche wurde die Luft durch H_2 verdrängt und bei 20° 12—20 Stunden in H_2-Atmosphäre geschüttelt. Der H_2-Verbrauch betrug etwa 25 l. Der Katalysator wurde abgesaugt, nachdem H_2

durch N_2 verdrängt worden war. Es wurde mit W. gewaschen, bis die ablaufende Lösung neutral war. Hierauf wurde bei etwa 100° getrocknet. Es wurden rund 500 g trockenen, pulverigen Katalysators mit 10% Platingehalt erhalten. Die als Träger geprüften Substanzen sind aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich. Verwendet wurden jeweils 10 g der 10% Platin enthaltenden Katalysatoren (Reaktionsdauer 48 Std.).

Träger	% Sorbose	% Ketogulonsäure	Summe	p_H
Carbo animalis	18	53	71	6,2
Knochenkohle	34	33	67	6,4
Zuckerkohle	29	45	74	6,9
Clarocarbon	18	51	69	6,4
Norit	22	50	72	6,5
Carboraffin	16	54	70	6,1
Bimsstein	24	49	73	6,8
Kieselgur	31	45	76	6,8
Talkum	38	36	74	7,5
Frankonit K	89	1	90	9,0
Silicagel	81	4	85	8,7
Bariumsulfat	55	22	77	7,0
Magnesiumoxyd	86	4	90	8,8
Aluminiumoxyd (n. Brockmann)	53	21	74	7,2

Versuche mit verschiedenen weiteren Zusätzen: Die nachstehende Übersicht enthält Ansätze von 18 g Sorbose, 10 g $NaHCO_3$ und 20 g 5proz. Platinkatalysator mit verschiedenen Zusätzen. Prüfung nach 60 Std. Die Substanzen wurden in Mengen von 0,1 oder 0,01 Mol auf Sorbose zugesetzt. Versuch 1 ist Kontrolle.

Zusatz	Sorbose	Ketogulonsäure	p_H	Beurteilung
—	9	60	6,2	normal
Durchleiten von O_2	40	32	6,8	fast 50proz. Hemmg.
„ „ Luft + O_3	59	16	7,3	75proz. Hemmung
Zutropfen von 200 ccm H_2O_2 (6proz.)	12	58	6,4	normal
0,3 g H_2S	74	8	8,8	fast völlige Hemmg.
0,03 g H_2S	41	29	7,1	50proz. Hemmung
0,7 g KCN	11	60	6,3	keine „
0,8 g Pyridin	72	8	8,9	starke „
1,3 g Chinolin	64	11	8,8	„ „
0,5 g Äthanol	21	48	7,7	schwache „
1,9 g Jodessigsäure	11	58	6,5	normal
1,2 g Cystein	9	59	6,1	„
0,8 g Glutathion	12	58	6,1	„
1,8 g Ascorbinsäure	12	60	6,1	„

Oxydation von Natrium-ketogulonat

23,4 g Natriumketogulonat ($^1/_{10}$ Mol), mit 5 g $NaHCO_3$ in 0,9 l mit 20 g 5proz. Platinkatalysator versetzt, mit Luft geschüttelt:

nach Std.	12	24	36	48	60	72	84
% Ketogulonsäure .	93	88	84	81	77	75	72
p_H	8,3	8,0	8,0	7,6	7,0	6,6	6,5

Katalytische Oxydation von Fruktose zu 2-Keto-d-glukonsäure

18 g Fruktose wurden mit 10 g $NaHCO_3$ in 0,9 l W. gelöst und mit 20 g 5proz. Platinkatalysators offen an der Luft geschüttelt.

Stunden	% Fruktose	% Ketogulonsäure	Summe	p_H
12	61	19	80	8,7
24	45	31	76	8,0
48	26	48	74	7,1
72	9	51	60	6,2
84	2	46	48	5,8

Die Aufarbeitung eines 180-g-Ansatzes auf das Natriumsalz der 2-Keto-d-glukonsäure erfolgte in der oben angegebenen Weise. Die Krist. erfolgte zögernder und war weniger vollständig. Von der gebildeten Ketoglukonsäure wurden knapp 60 Proz. isoliert. Die Substanz ist bereits von Ohle[4]) beschrieben worden.

$[\alpha]_D^{24} = -80{,}2°$ (c = 1,55, in Wasser).

$C_6H_9O_7Na$ (216,1) Ber. C 33,32 H 4,17 Na 10,65
Gef. „ 33,69 „ 4,38 „ 10,38

Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten

III. Katalytische Oxydation von d-Glukose

Von *Kurt Heyns* und *Rudolf Heinemann*

Die in der 2. Mitteilung[1]) beschriebene katalytische Oxydation einer primären Oxygruppe von Ketosen zu Carboxyl legte die Ausführung ähnlicher Versuche an Aldosen nahe. Es wurde gefunden, daß sich bei d-Glukose Bedingungen finden lassen, unter denen eine Überführung in d-Glukonsäure als Hauptreaktion so hervortritt, daß ihre präparative Verwertbarkeit gegeben erscheint. Hierzu wurde wieder in verdünnten Lösungen gearbeitet, unter Zusatz eines Platinträger-Katalysators und unter Durchblasen von Luft oder kräftigem Schütteln[2]), wobei es, wie

[4]) Ber. **63**, 848 (1930).
[1]) K. Heyns, A. **558** (1947).
[2]) Vgl. hierzu auch die Angaben im DRP. 702729, Dr. M. Busch, Erlangen, über eine gleichsinnige Verwendung von Palladium als Katalysator für gleiche Zwecke.

im Falle der Sorboseoxydation, darauf ankommt, die genauen $_H$-Bedingungen und brauchbaren Zusätze ausfindig zu machen.

Hinsichtlich der umfangreichen Literatur über die Oxydation von d-Glukose sei lediglich auf die Arbeiten von Glattfeld[3]) sowie von Nef[4]), im übrigen auf die Zusammenstellung im Beilstein[5]) verwiesen.

Saure und auch noch etwa neutrale Lösungen von d-Glukose werden durch Luftsauerstoff nicht verändert[6]), in alkalischen Lösungen entstehen völlig unübersichtliche Gemische, die u. a. d-Arabonsäure, d-Erythronsäure, d-Threonsäure, dl-Glycerinsäure, Glykolsäure, Oxalsäure, Ameisensäure und CO_2 enthalten. Über die Möglichkeit vorwiegender Bildung von d-Arabonsäure durch Oxydation mittels Sauerstoff in alkalischen Lösungen berichteten Spengler und Pfannenstiel[7]).

Um zunächst einen Überblick über das Verhalten der d-Glukose zu erhalten, wurden jeweils 2,5 g Glukose mit 100 ccm W. oder n/10 NaOH oder n/10 HCl 30 Minuten auf verschiedenen Temperaturen gehalten. Zur Analyse wurde auf 250 ccm aufgefüllt und der Reduktionswert nach Fehling gegenüber einer 1proz. Glukoselösung verglichen:

Tab. 1.

Temp.	n/10 HCl	Wasser p_H 6,8	n/10 NaOH
60°	99,90	99,95	72,55
80°	99,89	99,93	65,82
100°	99,15	99,89	59,99
110°	98,54	99,63	58,78
120°	96,50	99,58	58,75
140°	96,02	99,46	58,23

Es zeigte sich, daß rein wäßrige Lösungen bis 140° farblos und unverändert bleiben, während saure Lösungen eine allmähliche Abnahme des Reduktionswertes bei schwacher Gelbfärbung ergeben. Die mit Alkali behandelten Glukoselösungen zeigten unter Dunkelfärbung weitgehende Zersetzung, und zwar mit steigender Temperatur auf einen nahezu gleichen Glukose-Reduktionswert hinstrebend. Der Grenzwert wird unter Alkaliverbrauch erreicht, die Lösungen sind dann fast neutral. Dabei sind pro Mol Glukose etwa 2 Mol Alkali verbraucht worden, wenn man annimmt, daß der noch vorhandene Reduktionswert im wesentlichen der unveränderten d-Glukose entspricht.

Versuche mit Glukose und Alkali im molaren Verhältnis 1 : 10. 1 : 1 und 1 : 0,1 ergaben dementsprechend:

[3]) J. Am. chem. Soc. **50**, 139, 152.
[4]) Ann. der Chemie **403**, 217 (1914).
[5]) Band XXXI, 91—93, ferner die Angaben über Glukonsäure, Syst. Nr. 257.
[6]) Vgl. auch Mathews, J. biol. Chem. **6**, 5 (1909).
[7]) Z. d. Wirtschaftsgruppe „Zuckerindustrie" **85**, Techn. Teil, 547 (1935).

Tab. 2.

g d-Glukose	100 ccm NaOH	Red.-Wert nach 30' bei 100°
1,8	n/1 (1:10)	3,95; 4,08 %
1,8	n/10 (1:1)	46,14; 46,52; 46,34 %
1,8	n/100 (1:0,1)	91,19; 90,98 %

Nachdem sich herausstellte, daß durch freies Alkali erhebliche Glukoseanteile zerstört werden, wurden entsprechende Ansätze unter Zusatz von *Natriumcarbonat* und *Natriumbicarbonat* durchgeführt.

Die Werte der Reihe a (Tab. 3) sind nach 10 Minuten dauerndem, schwachem Sieden der Lösung erhalten worden, während bei der Reihe b 24 Std. bei 20° behandelt wurde.

Tab. 3.

In a je 89, in b je 92 mg Glukose (~ 0,5 mMol) 50 ccm	mg Restglukose a	mg Restglukose b	Farbe a	Farbe b
n/100 NaOH 1:1	46	86	gelb	farblos
,, Na_2CO_3 1:1	71	90	gelblich	,,
,, $NaHCO_3$ 1:1	89	91	farblos	,,
n/10 NaOH 1:10	5	76	tiefgelb	farblos
,, Na_2CO_3 1:10	33	87	gelb	,,
,, $NaHCO_3$ 1:10	78	91	farblos	,,
n/1 NaOH 1:100	0	64	gelb	farblos
,, Na_2CO_3 1:100	19	82	tiefgelb	,,
,, $NaHCO_3$ 1:100	39	92	geblich	,,

Es ist ersichtlich, daß bei 20° völlige Stabilität von Glukose in Bicarbonat-Lösungen besteht, daß sodaalkalische Lösungen besonders bei äquimolekularen Verhältnissen noch weitgehend beständig sind, und daß mit freiem Alkali auch bei 20° nur bei niederen Molarverhältnissen gearbeitet (z. B. 1:1) werden sollte. —

Bei den *katalytischen Oxydationsversuchen* wurden neben den Versuchen in geschüttelten Flaschen später die Ansätze in zylindrischen Belüftungskolben mit Glasfritte vorgezogen, und zwar unter Durchsaugen von Luft oder Durchdrücken von Sauerstoff. Zunächst erfolgten Kontrollansätze ohne Katalysatorzusatz; die Säurebildung wurde durch Titration, die Glukosebilanz nach Fehling oder Bertrand ermittelt.

1. 18 g Glukose (0,10 Mol), 10 g $NaHCO_3$ (0,12 Mol), 900 ccm dest. Wasser, 24 Std. im Belüftungsapparat mit einem kräftigen Luftstrom bei 22° gehalten. Es war keinerlei Säure gebildet und keine Glukose abgebaut worden.

2. 18 g Glukose, 30 g $Na_2CO_3 \cdot 10\ H_2O$, 900 ccm Wasser. Nach 14std. Behandlung bei Raumtemperatur wie vorstehend: keine Säurebildung, kein merklicher Glukoseabbau.

3. 18 g Glukose, 3,6 g NaOH (0,9 Mol äquiv.), 900 ccm Wasser, wie vorstehend behandelt.

nach 0 Std.: 100 % Glukose, 0 % Säure
„ 5 „ : 98 % „ 2,9 % „
„ 24 „ : 94,2 % „ , 7,6 % „

4. 18 g Glukose, 40 g NaOH (10 Mol), 900 ccm H_2O.

Std.	0	5	12	24	60
Rest %	100	82	42	30	22

Hiernach kann in bicarbonat- und sodaalkalischen Lösungen unbedenklich, in alkalischen Lösungen nur in äquimolaren Lösungen gearbeitet werden.

Weitere Ansätze erfolgten unter Zusätzen von Katalysator, wozu vorweggenommen sei, daß auch hier sich nur die Edelmetallkatalyse als hinreichend wirksam und spezifisch in Richtung der gewünschten Reaktion erwies. Selbstverständlich wurde auch der Träger (Aktivkohle, Carboraffin) als solcher auf Wirksamkeit geprüft; es ergab sich unter den Bedingungen der Versuche 1 bis 3 völlige Wirkungslosigkeit.

5. 18 g Glukose, 10 g $NaHCO_3$, 20 g 5proz. Platinkatalysator, 900 ccm W. wurden im Schüttelapparat oder im Belüftungskolben behandelt:

Std.	% Glukose	% Säure
0	100	0
6	29	62
7	22	68
24	25	72

Entsprechend den vorstehenden Werten mit geringen Abweichungen nach oben und unten verliefen Wiederholungen. Die Umsetzung war jeweils nach etwa 8 Stunden beendet; es erfolgte dann eher eine schwache Zunahme als ein weiteres Absinken des Reduktionswertes, während die Säurebildung nicht mehr wesentlich zunahm. Offensichtlich verlief die Reaktion nicht zu Ende; Temperaturerhöhung beeinflußte das Ergebnis unwesentlich.

Es wurde vom Katalysator abgesaugt, nach Zusatz von 5 g Calciumchlorid i. V. zum dünnen Sirup eingedampft. Nach Animpfen und Einrühren von wenig Äthanol bis zur Trübung kristallisierte das *Calciumglukonat* in langen Nadeln in einer Menge von etwa 45 % d. Th.

6. Ein weiterer Ansatz erfolgte wie in Versuch 5, jedoch ohne Zusatz von Alkali.

Std.	% Glukose	% Säure
0	100	0
18	63	24
24	60	25
40	58	28

Es zeigte sich, daß die Umsetzung ohne Neutralisation der Säure stehen blieb. Es wurde daher zu Versuchen mit freiem Alkali übergegangen.

7. 18 g Glukose, 4 g NaOH, 20 g Pt-Kat. (5proz.) und 900 ccm W. wurden in mehreren Ansätzen der Oxydation unter verschiedenen Bedingungen unterworfen:

Std.	% Glukose	% Säure
0	100	0
5	12	98
8	7	105

Die Umsetzung verlief wesentlich rascher und vollständiger; das p_H lag nach 5 Stunden bereits bei 5,5. Es muß jedoch bemerkt werden, daß die Reaktion bisweilen aus bisher ungeklärter Ursache bei höherem Restglukosewert stehen blieb. Es hatte bisweilen den Anschein, daß die Oxydation gänzlich andere Wege gehen kann, entweder ohne wesentliche Anhäufung von Glukonsäure oder über Glukonsäure hinaus. Glukoseabbau und Säurebildung erfolgen nicht völlig in molaren Verhältnissen. Es ist anzunehmen, daß ein Teil der Glukose weiter abgebaut wird, wobei offenbar noch andersartige saure und reduzierende Gruppen entstehen können.

Eine Kontrolle der reduzierenden Gruppen neben der allgemeiner ansprechenden Kupferreduktionsmethode nach Fehling oder Bertrand mittels der nur auf Aldehydgruppen ansprechenden Jodmethode nach Willstätter-Schudel ergab, daß die letztere im Vergleich unwesentlich höhere Werte lieferte.

Die Aufarbeitung der Ansätze erfolgte wie oben über das Calciumsalz. Falls die direkte Kristallisation Schwierigkeiten bereitet, kann nach Absaugen vom Katalysator mit Calciumacetat versetzt (7,6 g bei 18 g Glukose) i. V. verdampft werden. Der Rückstand wird mit Alkohol ausgezogen, der etwas hygroskopische Rückstand in Wasser aufgenommen, mit 1% Aktivkohle gereinigt und i. V. eingedampft; nach Animpfen kristallisiert das Calciumglukonat aus. Ausbeute 17 g = rund 80% d. Th. Umkristallisation aus Wasser, über P_2O_5 bei 100° i. V. getrocknet.

$C_{12}H_{22}O_{14}Ca$ (430,2) Ber. Ca 9,31
Gef. ,, 9,51, 9,34.

8. Versuche mit $CaCO_3$ oder $Ca(OH)_2$ statt NaOH bei 20 und 60°, die direkt zum Calciumsalz führen sollten, zeigten eine anfänglich starke Reaktion, die sich dann aber verlangsamte und bei 50proz. Glukoseabbau nach 20 Stunden stehen blieb.

Die Ergebnisse werden hinsichtlich Abtrennbarkeit des Calciumglukonats und der Ausbeuteverhältnisse um so günstiger, je kürzer die Einwirkungsdauer der Luft gehalten werden kann.

9. 20 g Calciumglukonat, in Wasser gelöst, nach Katalysatorzusatz auf 1000 ccm aufgefüllt; wie oben belüftet. Im Verlauf von 5 Std. war das p_H von 7,1 auf 6,3 abgesunken, ferner war eine Reduktionswirkung aufgetreten, die etwa 0,2% betrug (als Glukose ausgedrückt) = rund 10% der eingesetzten Substanzmenge. Gleiche Ansätze wurden mit 10 g $NaHCO_3$ (9b) und 4 g NaOH (9c) durchgeführt. Jeweils 10 ccm der Lösung wurden mit n/10-Säure titriert:

	Dauer Std.	0	2	3	5	6	7
9a	Red.-Wert %	0,00	0,05	0,09	0,19	0,21	0,21
	p_H	7,1	6,8	6,6	6,3	6,3	6,3
9b	Red.-Wert %	0,00	0,04	0,08	0,17	0,23	0,25
	ccm n/10-Säure	11,5	7,5	4,8	3,6	2,4	2,2
9c	Red.-Wert %	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	ccm n/10-Säure	10,35	5,6	5,1	4,9	3,7	3,5
	Wiederholung	10,23	4,1	3,1	2,7	2,2	2,0

Es ergibt sich, daß die Glukonsäure oxydativ weiter verändert wird, und zwar offensichtlich unter Säurebildung, wobei ein Abbau (in C_3-Säuren?) erfolgen muß, da Zuckersäure nicht nachgewiesen werden konnte; auch die nächst niedere Arabonsäure lag zweifellos nicht vor. Eine Bildung von Säuren oder Aldehyden der C_1- oder C_2-Reihe schien gleichfalls nicht oder nur in untergeordnetem Maße eingetreten zu sein; insbesondere fehlte die Oxalsäure. Im Beispiel des Versuches 9b konnten 6,5 g Calciumglukonat zurückerhalten werden, also rund 35% der eingesetzten Menge, im übrigen entstehen uneinheitliche Gemische von Abbauprodukten.

Die katalytische Glukoseoxydation hat demnach nur dann präparativen Wert, wenn die Bedingungen getroffen werden, unter denen die Geschwindigkeit der Glukonsäurebildung größer ist als die des weiteren Abbaus. Diese lassen sich ausfindig machen, wie gezeigt werden konnte. Erreicht werden muß ein rascher Glukoseumsatz, meßbar am Verschwinden der reduzierenden Wirkung der Lösung, wobei jede Überoxydation zu vermeiden ist.

Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten

IV. Katalytische Oxydation von Aldosen zu Aldonsäuren

Von *Kurt Heyns* und *Otto Stöckel*

Weitere Untersuchungen wurden über die katalytische Oxydation der Pentosen d(+)-*Xylose*, l(+)-*Arabinose*, sowie der Hexosen d(+)-*Galaktose* und d(+)-*Mannose* durchgeführt. Es zeigte sich, daß alle 4 Zucker glatt in die entsprechenden Aldonsäuren überführbar sind, wobei jedoch in der Oxydationsgeschwindigkeit bemerkenswerte Unterschiede bestehen. Während sich Galaktose etwa wie Glukose verhält, werden Arabinose und Xylose wesentlich rascher oxydiert; Mannose nimmt eine Mittelstellung ein. Bemerkenswert ist auch hier, daß die Isolierbarkeit der Calciumsalze der gebildeten Aldonsäuren aus der Reaktionslösung unterschiedlich war, insofern als die Kristallisation

durch verlängerte Reaktionsdauer bei der Belüftung verhindert wurde, was naturgemäß bei den rascher oxydierbaren Pentosen besonders in Erscheinung trat.

Versuche mit *Maltose* ergaben eine oxydative Veränderung unter Verschwinden von reduzierenden Gruppen (etwa im gleichen Ausmaß wie bei d-Glukose), ohne daß bisher eine Isolierung von maltonsaurem Calcium gelang.

Oxydation von l-Arabinose. Die Lösungen von 7,5 g Arabinose in 100 ccm und 2 g NaOH in 400 ccm Wasser wurden mit 10 g 5proz. Platinkatalysator im Belüftungskolben bei 22° behandelt. In je 10 ccm wurden Arabinose (nach Fehling) und gebildete Säure (durch Titration) ermittelt. Die Umsetzung verlief sehr rasch unter schwacher Erwärmung der Reaktionslösung auf 25—26°.

Minuten	% Arabinose	% Säure
0	1,53 = 100	0
30	0,32 = 21	82
45	0,13 = 8,5	95
60	0,05 = 3	108

Ein gleicher Ansatz wurde nach 45 Min. (Restarabinose 8,3%) vom Katalysator abgetrennt, mit 3 g $CaCl_2$ versetzt und i. V. eingedampft. Die nach 2 Tagen ausgeschiedenen Kristalle absaugen, mit wenig Wasser, mit Wasser-Methanol 1 : 1, Methanol und Äther waschen; 7,8 g; aus Wasser umkristallisiert. Über P_2O_5 wurden 19,23% H_2O abgegeben, entspr. $Ca(C_5H_9O_6)_2 \cdot 5\,H_2O$ (ber. 19,54%). Ca gef. 10,77, 10,90%, ber. 10,83%. $[\alpha]_D^{20} = +\,5{,}23$.

Oxydation von d-Xylose. 7,5 g Xylose in 100 ccm Wasser mit 2 g NaOH in 400 ccm Wasser nach Zufügen des Katalysators wie oben mit Luft behandeln:

Minuten	% Xylose	% Säure
0	100	0
30	22,4	84
45	12,5	96
60	8,0	114

Ein gleichartiger Ansatz wurde nach 45 Min. aufgearbeitet, wobei sich zeigte, daß das Calciumsalz der Xylonsäure durch Kristallisation nicht abtrennbar war, trotz rechtzeitiger Unterbrechung der Umsetzung. Fällungen mit Alkohol lieferten nur unreine Substanzen. Nach Ausfällen des Calciums mittels Oxalsäure wurde daher eine Isolierung über das schwer lösliche Cadmiumxylonat-Cadmiumbromid-Doppelsalz nach Bertrand[1]) durchgeführt:

$Cd(C_5H_9O_6)_2 \cdot CdBr_2 \cdot 2\,H_2O$ (375,3), prismat. charakterist. Nadeln, die sich beim Erhitzen nach Art der Pharaoschlangen aufblähen. Br. ber. 21,29%, gef. 20,95, 21,16%.

Oxydation von d-Galaktose. 9 g Galaktose in 200 ccm Wasser mit 2 g NaOH in 300 ccm Wasser vereinigt und nach Zusatz von 10 g 5proz. Platinkatalysator in obiger Weise belüften. Nach 2std. Reaktionsdauer erfolgte kein wesentlicher weiterer Umsatz reduzierender Gruppen, während die Säurebildung fortschritt. Es

[1]) Bull. [3] **7**, 501 (1892).

ist wahrscheinlich, daß die nach dieser Zeit vorhandenen reduzierenden Gruppen nicht aus ursprünglichen Aldehydgruppen der Galaktose bestehen, sondern während der Reaktion entstandene andersartige Carbonyl-Gruppen sind.

Stunden	% Galaktose	% Säure
0	100	0
2	28	74
2i5	20	86
3,5	18	90
4,5	15	98

Ein weiterer Ansatz zeigte nach 1,5 Stunden bereits eine Restgalaktose von 12 % bei 90 % Säurewert. Die Aufarbeitung unter Zusatz von 3 g $CaCl_2$ lieferte nach Eindampfen i. V. bis zum dünnflüssigen Sirup eine rasche Kristallisation von Calciumgalaktonat in Form von langen, dünnen Nadeln. Nach mehrtägigem Stehen hatten sich die Nadeln in dem Kristallbrei zu derben, körnigen Prismen umgelagert; 8,5 g. Calciumsalz mit 5 Mol H_2O, die über P_2O_5 abgegeben wurden.

Ca ber. 9,31 %, gef. 9,62, 9,51 %.

$[\alpha]_D^{20} = +2{,}23°$ (übersättigte 20proz. wäßrige Lösung).

Oxydation von d-Mannose. 6 g Mannose und 1,4 g NaOH wurden mit Wasser auf 600 ccm aufgefüllt und nach Zusatz von 10 g 5proz. Platinkatalysator wie oben behandelt:

Minuten	% Mannose	% Säure
0	100	0
30	12	90
45	8	96
60	7	99

Nach Abtrennen vom Katalysator wurden 2,5 g Calciumchlorid zugesetzt. Nach Eindampfen i. V. bis zu dünnflüssigem Sirup wurde mit Alkohol bis zur Trübung angespritzt und stehen gelassen. Es schieden sich feine weiße Kristalle ab, die nach einigen Tagen abgetrennt wurden.

Ca ber. 9,31 %; gef. 9,44, 9,49 %.

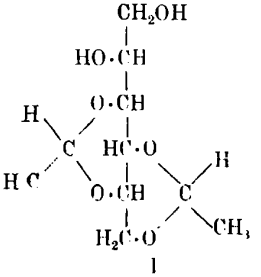
Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten

V. Sorbit, Sorbit-Derivate und Glyzerin

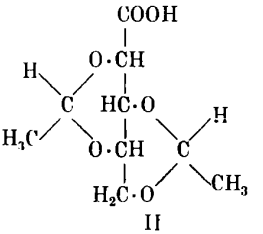
Von *Kurt Heyns* und *Werner Stein*

Zahlreiche Versuche, eine direkte Oxydation von Sorbit zu Sorbose oder anderen Produkten mit unveränderter Kohlenstoffkette unter den verschiedensten Bedingungen durchzuführen, ergaben entweder das Auftreten von Gemischen, weitergehenden Abbau oder gar keine Veränderungen. In der Annahme, daß die Reaktionsfähigkeit des Sorbits, sowie die Neigung zu Abbaureaktionen durch Blokkierung der beiden primären Hydroxylgruppen herabgesetzt werden würde, wurden weitere Versuche mit 1,6-Dibenzoylsorbit durchgeführt;

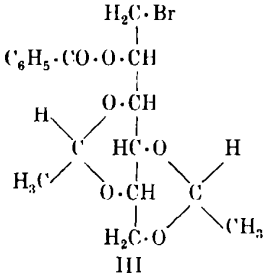
es trat jedoch auch hiermit zumeist eine Spaltung der Kohlenstoffkette ein. Ein geeigneteres, abwandlungsfähiges Sorbitderivat wurde im Diäthylidensorbit (I) gefunden[1]). Die Oxydation bzw. Spaltung mit Permanganat in alkalischer Lösung ergab nicht das erwartete entsprechende Derivat der l-Gulonsäure, sondern 1 : 3, 2 : 4-Diäthyliden-l-xylonsäure (II). Es war demnach erforderlich, auch noch die 5-Stellung, und für Versuche zur Oxydation zur Sorbosereihe die 6-Stellung zu blockieren, so daß nur die Hydroxylgruppe unbesetzt bleiben würde, an der der oxydative Angriff beabsichtigt war.



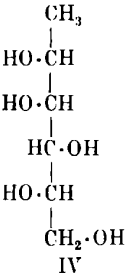
I



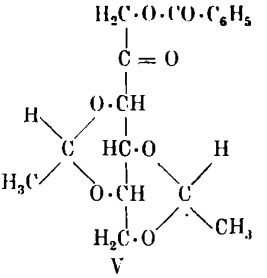
II



III



IV



V

1 : 3, 2 : 4-Diäthylidensorbit liefert in Pyridin oder nach Schotten-Baumann mit Benzoylchlorid 1 : 3, 2 : 4-Diäthyliden-5,6-dibenzoylsorbit. Versuche, eine der beiden Benzoylgruppen partiell zu verseifen, schlugen fehl. Es wurde deshalb ein Umweg eingeschlagen und Diäthylidensorbit mit Triphenylchlormethan und dann mit Benzoylchlorid zu 1 : 3, 2 : 4-Diäthyliden-5-benzoyl-6-tritylsorbit umgesetzt.

Der Versuch zur Abspaltung der Tritylgruppe mittels Bromwasserstoff-Eisessig führte zu Ersatz von Tritoxyl durch Brom (III) an Stelle der Wiederherstellung der Hydroxylgruppe. Nach Reduktion mit Zn-Eisessig, vorsichtiger alkalischer Abspaltung des Benzoylrestes und saurer Verseifung der Äthylidengruppen entstand d-Isorhamnit (= d-Epirhamnit) (IV), der als Dibenzalverbindung isoliert und mit der auf anderem Wege von Votocek und Valentin[2]) erhaltenen, als „Isorhodeit" bezeichneten gleichen Verbindung identifiziert werden konnte.

[1]) Appel, J. chem. Soc. **1935**, 425.

[2]) Votocek und Valentin, Bull. (4) **43**, 216 (1928).

Es gelang dann, die Abspaltung der 6-Tritylgruppe durch katalytische Hydrierung in Benzol oder Alkohol unter milden Bedingungen zu erreichen, wobei 1 : 3, 2 : 4-Diäthyliden-5-benzoylsorbit neben Triphenylmethan entstand.

1 : 3, 2 : 4-Diäthyliden-6-benzoylsorbit ließ sich durch Benzoylierung von 1 : 3, 2 : 4-Diäthylidensorbit mit 1 Mol Benzoylchlorid in Pyridin oder weniger gut nach *Schotten-Baumann* herstellen.

Oxydationsversuche mit alkal. Permanganat führten beim 5-Benzoat und auch beim 6-Benzoat zu Diäthyliden-xylonsäure (II).

Saure Oxydationsmittel mußten wegen der Empfindlichkeit der Äthylidenreste gegenüber Säureeinwirkung vermieden werden. Alkalische Bromlösung führte zur Bildung von Abbaugemischen.

Es gelang dann mit Chromtrioxyd in Eisessig aus 1 : 3, 2 : 4-Diäthyliden-6-benzoylsorbose (V) aus dem entsprechenden Sorbitderivat zu erhalten, aus dem der freie Zucker nach alkalischer und saurer Abspaltung der Benzoyl- und Äthylidengruppen unter schonenden Bedingungen isoliert werden konnte.

Weitere Versuche, die 6-Benzoylgruppe abzuspalten und dabei etwa gebildete 1 : 3, 2 : 4-Diäthylidensorbose mit Permanganat zu oxydieren, führten nur zur Bildung von 1:3,2:4-Diäthyliden-xylonsäure (II).

Versuche, Diäthyliden-5-benzoylsorbit zu Diäthyliden-5-benzoyl-l-gulonsäure zu oxydieren, führten deshalb nicht zum Ziel, weil in alkalischer Lösung oder Suspension das 5-Benzoat durch eine offenbar augenblicklich vor sich gehende Acylwanderung mit großer Geschwindigkeit in das 6-Benzoat umgelagert wurde.

Über „Acylwanderungen" ist bei partiell acylierten Verbindungen von Pyranosen, vor allem bei d-Glucose, berichtet worden[3]), ohne daß die eingetretene konstitutionsmäßige Verschiebung einwandfrei festgelegt werden konnte. Einen Überblick über die Acylwanderungen gab v. Vargha 1934[4]), wobei festgestellt wird, daß die Wanderung regelmäßig in Richtung auf die primäre Hydroxylgruppe vor sich zu gehen scheint. Soweit sich feststellen ließ, sind Acylwanderungen an Polyoxyverbindungen bisher nicht beobachtet worden, sondern lediglich an Aldosederivaten. Im vorliegenden Falle besteht überhaupt nur eine mögliche Wanderungsrichtung; außerdem sind Ausgangs- und Endprodukt konstitutionsmäßig festgelegt.

Die Einwirkung von Chromsäure in Eisessig auf die 5-Benzoylverbindung führte offenbar zu einem Derivat der l-Gulose, welches aber nicht in kristallisiertem Zustand isoliert werden konnte. Abspaltung der blockierenden Gruppen und weitere Oxydation der Lösung mit Brom führte zur Isolierung von l-Gulonsäurelakton. Weitere Oxydationsversuche erschienen wenig Aussicht zu bieten, da im sauren

[3]) Helferich und Klein, A. **455**, 173 (1927). Helferich, Bredereck und Schneidmüller, A. **458**, 111 (1927).

[4]) v. Vargha, B. **67**, 1223 (1934).

Milieu Acetalabspaltungen, im alkal. Bereich Acylwanderungen eintreten würden.

Experimenteller Teil

1,6-Dibenzoylsorbit. 9,1 g i. V. wasserfrei getr. Sorbit (Sionon) wurden in 100 ccm über BaO getr. Pyridin suspendiert. Unter kräftigem Rühren wurden 14 g Benzoylchlorid langsam zugetropft. Unter Erwärmung tritt nach einigen Stunden völlige Lösung ein. Am folgenden Tage wird i. V. weitgehend abgedampft, in etwa 100 ccm Methanol aufgenommen, und in einen Wasserüberschuß langsam eingerührt. Das z. T. ölig ausfallende Produkt kristallisiert nach einigem Stehen völlig durch. Es wird abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert; Smpt. 141°. Ausbeute etwas über 14 g. Das Produkt war identisch mit der von v. Vargha[5]) aus 1,6-Dibenzoyl-2,4-monobenzalsorbit durch partielle Abspaltung des Benzalrestes erhaltenen Verbindung.

$$[\alpha]_D^{23} = +1{,}80° \text{ (c = 1,85 in Pyridin).}$$

$C_{20}H_{22}O_8$ (390,2) ber. 61,51 C 5,68 H gef. 61,87 C 5,61 H.

Versuche einer Umsetzung mit Triphenylchlormethan verliefen negativ. Bei der Oxydation mit Chromtrioxyd in Eisessig und Ausfällung mit Wasser wurden bei Einsatz von 1,2 Mol des Oxydationsmittels Fehling'sche Lösung reduzierende Substanzen erhalten, ohne daß die Isolierung eines definierten Produktes gelang.

1:3, 2:4-Diäthyliden-l-xylonsäure (II). 10 g Diäthylidensorbit[1]) wurden in eine Lösung von 4,5 g Kaliumhydroxyd in 200 ccm Wasser eingetragen. Unter Rühren wurden 9,8 g Kaliumpermanganat in 250 ccm Wasser zugetropft; Temperatur unter 20° halten. Es wurde weitere 5 Stunden gerührt und schließlich angewärmt, bis das Oxydationsmittel in Braunstein übergeführt worden war. Hierauf wurde abgesaugt, mit heißem Wasser gewaschen und das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, bis Lackmus noch gerade gebläut wurde. Nach dem Eindampfen i. V. zur Trockne wurde mehrfach mit Alkohol extrahiert, aus dem nach dem Einengen beim Versetzen mit etwas Äther und Stehen im Eisschrank das Kaliumsalz der Diäthyliden-l-xylonsäure auskristallisiert. Schmp. Zers. 140°.

5,445 mg: 8,400 mg CO_2; 2,605 mg H_2O; 3,955 mg: 1,370 mg K_2SO_4.
$C_9H_{13}O_6K$ (256,1); ber. 42,17 C; 5,12 H; 15,30 K;
gef. 42,07 C, 5,35 H. 15,54 K.

Durch 10 Minuten langes schwaches Erwärmen mit n/10 H_2SO_4 werden die Äthylidenreste leicht abgespalten. Nach der Entfernung der Säure mittels $BaCO_3$-$Ba(OH)_2$ und Verdampfen i.V. erfolgt nach mehrtägigem Stehen im Vakuumexsikkator Kristallisation. Nach Verreiben mit Methanol läßt sich die Säure in Form des nadelförmigen Laktons absaugen. Der Sirup hielt hartnäckig geringe Sulfatmengen zurück, die die Kristallisation erschwerten. Umkristallisieren aus 70proz. Alkohol, Schmp. 97°, $[\alpha]_D^{22} = -82{,}2$, (c = 2,55 in Wasser). Das Lakton entspricht mit diesen Daten dem von Nef[6]), sowie Hasenfratz[7]) beschriebenen isomeren γ-Lakton der d-Xylonsäure.

$C_5H_8O_5$ (148); ber. 40,54 C, 5,45 H; gef. 40,63 C, 5,35 H.

1:3, 2:4-Diäthyliden-5,6-dibenzoylsorbit. 7,02 g fein gepulverter Diäthylidensorbit wurden in 25 ccm über BaO dest. Pyridin aufgelöst und mit 8,5 g Benzoylchlorid (2 Mol) unter Rühren und Kühlung langsam versetzt. Schwache Erwärmung unter Bildung eines Niederschlages. Man läßt 24 Stunden verschlossen stehen und gießt in das 20fache Vol. Eiswasser unter Rühren. Es fällt ein Öl aus, von dem ein Teil durch Aufnehmen und Abdunsten mit Methanol-Äther zur Kristallisation gebracht wird. Kristallisation nach der Impfung. Ausbeute fast quantitativ. Umkristallisiert aus Alkohol. Große nadelförmige Kristalle; Schmp. 126°.

[5]) v. Vargha, B. **68**, 1377 (1935); vgl. auch A. Müller, B. **65**, 1055 (1932).
[6]) Nef, A. **403**, 253 (1914).
[7]) Hasenfratz, C. r. **196**, 350 (1933).

$[\alpha]_D^{24} = -40{,}0°$ (c = 1,5 in Chloroform).

$C_{24}H_{26}O_8$ (442,2): ber. 65,13 C, 5,93 H; gef. 65,12 C, 6,02 H.

Das Dibenzoat ist leicht löslich in Chloroform und Benzol, wenig löslich in Wasser. Versuche, die 6-Benzoylgruppe hydrolytisch partiell abzuspalten, schlugen fehl.

1:3, 2:4-Diäthyliden-6-tritylsorbit. 4,7 g Diäthylidensorbit wurden in 25 ccm Pyridin gelöst und mit 5,6 g Triphenylchlormethan versetzt. Nach 24stg. Stehen wird in Eiswasser gegossen. Das ölige Produkt wird in Methanol aufgenommen und beim vorsichtigen Einrühren in Wasser kristallisiert erhalten. Ausbeute fast quantitativ. Umkristallisiert aus Methanol; Schmp. 92°.

$[\alpha]_D^{22} = -5{,}4°$ (c = 4,42 in Chloroform).

$C_{29}H_{32}O_6$ (476,3); ber. 73,06 C, 6,78 H; gef. 72,89 C, 6,91 H.

1:3, 2:4-Diäthyliden-5-benzoyl-6-tritylsorbit. 4,7 g Diäthylidensorbit wurden in 30 ccm Pyridin gelöst und mit 5,6 g Triphenylchlormethan (1 Mol) versetzt. Nach etwa 4stg. Stehen wurden 2,8 g = 2,3 ccm Benzoylchlorid langsam unter Umschütteln hinzugefügt. Nach 24 Stunden wird in Wasser eingegossen, wobei sich das Derivat zunächst in öliger Form abscheidet. Im Eisschrank kristallisiert die Masse durch. Ausbeute über 90%. Es wird umkristallisiert, indem zunächst mit heißem Methanol angeschlämmt und dann heißes Benzol zugesetzt wird, bis alles gerade gelöst ist. Feine Nadeln; Schmp. 213 — 214°.

$[\alpha]_D^{22} = -21{,}9°$ (c = 3,79 in Chloroform).

$C_{36}H_{36}O_7$ (580,3); ber. 74,44 C, 6,26 H; gef. 74,19 C, 6,46 H.

Das gleiche Produkt wird durch Nachbenzoylierung von 1:3, 2:4-Diäthyliden-6-tritylsorbit mit einem Mol Benzoylchlorid erhalten.

Spaltung mit Bromwasserstoff (III)

8 g Diäthyliden-5-benzoyl-6-tritylsorbit wurden mit 20 ccm Eisessig in Lösung gebracht (gegebenenfalls mit etwas Benzol). Unter Eiskühlung wurden dann 30 ccm einer bei 0° ges. Lösung von HBr in Eisessig zugesetzt. Das Gemisch wurde nach etwa 30 Min. i V. eingeengt, der Rückstand mit Methanol 2mal abgedampft und schließlich mit Petroläther ausgezogen, bis eine Probe beim Verdampfen keinen Rückstand mehr zeigte. Der nicht gelöste Anteil wurde aus Methanol und wenig Wasser umkristallisiert; *1:3, 2:4-Diäthyliden-5-benzoylsorbit-6-bromhydrin*, Schmp. 28°. Siehe auch [8]).

$[\alpha]_D^{24} = 28{,}6°$ (in Pyridin).

$C_{17}H_{21}O_6Br$ (401,1): ber. 50,86 C, 5,26 H, 19,93 Br;
gef. 50,94 C, 5,39 H, 19,80 Br.

d-Epirhamnit (IV). 8,2 g der Bromverbindung wurden in 100 ccm 75proz. Essigsäure gelöst, mit einem Tropfen Platinchloridlösung versetzt und unter Anwärmen unter häufigem Umschütteln 25 g Zinkstaub portionsweise zugesetzt. Nach 45 Min. ist alles Halogen abgespalten. Es wurde vom Rückstand abfiltriert und zur Trockne verdampft, der Rückstand in Wasser und Äther aufgenommen, die Ätherschicht zur Trockne gebracht und in Methanol aufgenommen. Nach Einleiten von trockenem NH_3 wurde 24 St. stehen gelassen. Es trat Abspaltung der Benzoylgruppe ein (vgl. [9]); ein Teil der Äthylidengruppen ist offenbar bereits während der Erhitzung mit Essigsäure abgespalten worden. Diese Abspaltung wird dann durch Aufnehmen des durch Abdestillieren i. V. vom methanolischen Ammoniak befreiten Rückstandes in n/10 H_2SO_4 unter schwacher Erwärmung auf dem Wasserbade vervollständigt. Nach Abtrennung der Benzoesäure und quantitativer Entfernung der Schwefelsäure mit Bariumcarbonat-Baryt wurde eine Lösung von d-Epirhamnit erhalten.

[8]) Helferich, Klein und Schäfer, A. **447**, 19 (1926), ferner Berichte **59**, 79 (1926).

[9]) Helferich, B. **59**, 84 (1926).

Isolierung und Identifizierung erfolgten als Dibenzalverbindung[10]). Isoliert wurden knapp 35% d. Th. an Dibenzal-d-epirhamnit; Schmp. 198°.

$$[\alpha]_D^{22} = +36{,}2°\ (c = 2{,}18 \text{ in Chloroform}).$$

$C_{20}H_{22}O_5$ (342,2); ber. 70,13 C, 6,49 H; gef. 70,14 C, 6,79 H.

1:3, 2:4-Diäthyliden-5-benzoylsorbit. 11,6 g Diäthyliden-5-benzoyl-6-tritylsorbit wurden in 200 ccm Alkohol unter Anwärmen weitgehend gelöst und mit 2,5 g Platinkatalysator versetzt. Das Gemisch wurde dann unter Zusatz von wenigen Tropfen Wasser bei etwa 40° hydriert. Nach 6 Stunden waren rund 500 ccm H_2 aufgenommen. Die auf 60° angewärmte Lösung wurde vom Katalysator abgesaugt, i. V. verdampft und das Triphenylmethan (Schmp. 91°) mit Petroläther herausgelöst. Der unlösliche Anteil wurde aus Methanol umkristallisiert. Prismatische derbe Kristalle: Schmp. 202°.

$$[\alpha]_D^{25} = -119°\ (c = 1{,}59 \text{ in Chloroform}).$$

$C_{17}H_{22}O_7$ (338,2); ber. 60,32 C, 6,57 H; gef. 60,51 C, 6,72 H.

1:3, 2:4-Diäthyliden-6-benzoylsorbit. 14,0 g Diäthylidensorbit wurden in 70 ccm Pyridin gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 8,4 g = 6,9 ccm Benzoylchlorid versetzt. Nach 24 Stunden i. V. abdampfen und mit Wasser stark verdünnen. Das Benzoat fällt als etwas öliger Klumpen aus, der nach kurzem Stehen durchkristallisiert. Nach Verreiben mit Wasser absaugen und trocknen. Ausbeute 85% d. Th. Umkristallisiert aus Methanol mit etwas Carboraffin. Dicke prismatische Kristalle: Schmp. 164°.

$$[\alpha]_D^{23} = +4{,}76°\ (c = 5{,}89 \text{ in Chloroform}).$$

$C_{17}H_{22}O_7$ (338,2); ber. 60,32 C, 6,57 H; gef. 60,19 C, 6,74 H.

1:3, 2:4-Diäthyliden-6-benzoylsorbose (V). 6,8 g Diäthyliden-6-benzoylsorbit in 100 ccm Eisessig lösen. Die Lösung wurde in einem Guß mit einer Lösung von 1,6 g Chromtrioxyd (1,2 Mol) in möglichst wenig Wasser und 5 ccm Eisessig versetzt. Schwache Erwärmung; Abkühlung in kaltem Wasser. Die grüne Lösung wurde i. V. eingedampft, der Rückstand mit Benzol aufgenommen und möglichst rasch nach Durchrühren im Scheidetrichter mit Wasser, dann mit Bicarbonatlösung geschüttelt. Die entsäuerte getrocknete Benzollösung wurde i. V. verdampft und der Rückstand mit Äther versetzt. Abgeschiedenes Ausgangsmaterial (1 g) wurde abgesaugt. Nach Verdampfen des Äthers wurde in Methanol gelöst und mit Wasser gefällt. Das Produkt scheidet sich in langen seidenglänzenden Nadeln ab. Ausbeute 70%; in einem Falle wesentlich weniger (Temperatur ?); Umkristallisieren aus Methanol-Wasser; Schmp. 102°. Es ist wichtig, mit der Aufarbeitung zu beginnen, solange die Lösung grün ist, da rotviolette Lösungen in anderem Reaktionsverlauf Chromkomplexe enthalten[11]).

$$[\alpha]_D^{22} = -110°\ (c = 1{,}56 \text{ in Chloroform}).$$

$C_{17}H_{20}O_7$ (336,2); ber. 60,68 C, 6,01 H; gef. 60,98 C, 6,11 H.

Spaltung und Isolierung von l-Sorbose. 5 g Diäthyliden-6-benzoylsorbose wurden mit 100 ccm n/10 H_2SO_4 30 Min. unter Rückfluß gekocht und die Säure nach dem Absaugen mit Bariumcarbonat-Baryt entfernt, die Lösung i. V. auf etwa 30 ccm eingedampft und mehrfach ausgeäthert. Beim Verdampfen kristallisierte der Rückstand rasch durch. Nach Anreiben mit Methanol absaugen, 2,3 g. Umkristallisieren aus Wasser-Methanol; Schmp. 162°. *Phenylosazon* Schmp. 164°[12]).

$$[\alpha]_D^{24} = -43{,}4°\ (c = 2{,}45 \text{ in Wasser}).$$

$C_6H_{12}O_6$ (180,1); ber. 39,98 C, 6,72 H; gef. 40,14 C, 6,60 H.

Diäthyliden-6-benzoylsorbit aus dem 5-Benzoat. 3 g Diäthyliden-5-benzoylsorbit (Schmp. 202°), $[\alpha]_D = -119°$) wurden in 50 ccm n/100 alkohol. KOH unter schwachem

[10]) Votocek und Valentin, Bull. Soc. Chem. (4) **43**, 219 (1928).
[11]) Eberle, C. **1902**, I 1137.
[12]) Maquenne, C. r. **112**, 799 (1891).

Anwärmen gelöst und mit soviel Wasser versetzt, daß die Substanz gerade noch in Lösung blieb. Nach kurzem Stehen wurde mit 50 ccm n/100 Salzsäure neutralisiert, anschließend i. V. verdampft und mit heißem Methanol ausgezogen. Aus der eingeengten Lösung scheidet sich beim Abkühlen das 6-Benzoat (2,4 g) vom Schmp. 164°, $[\alpha]_D = +4{,}6°$, ab. Misch-Schmp. 164°.

Oxydationsversuche mit 1:3, 2:4-Diäthyliden-5-benzoylsorbit. 6,8 g fein gepulverter Diäthyliden-5-benzoylsorbit in 100 ccm Eisessig gelöst und mit 1,5 g Chromtrioxyd (in wenig Wasser + Eisessig) unter Rühren tropfenweise versetzt. Nach 24 Stunden wurden aus der grünen Lösung nach dem Abdestillieren i. V. 0,4 g Ausgangsmaterial erhalten. Der Rückstand, der nach dem Ausziehen mit Benzol, Ausschütteln mit Bicarbonatlösung und Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieb, wurde mit n/10-H_2SO_4 2 Std. gekocht (Abspaltung der Benzoyl- und Äthylidengruppen). Es wurde mehrfach mit Äther ausgeschüttelt, und die Lösung mittels $BaCO_3$-Baryt vom Sulfat befreit. Nach dem Eindampfen i. V. wurde ein heller Sirup erhalten. Durch nochmaliges Ausäthern und Abdampfen i. V. ließ sich Acetaldehyd entfernen. Die im Gemisch vorhandene l-Gulose ließ sich nicht isolieren. Der Sirup wurde in 25 ccm Wasser aufgenommen und mit 6 g Brom versetzt. Nach 24 Stunden wurde der Bromüberschuß durch Lufteinleiten entfernt. Die Lösung wurde vom Halogen mittels Silbersulfat-H_2S und vom Sulfat mit Bariumhydroxyd befreit, mit Bariumcarbonat wenige Minuten aufgekocht, heiß filtriert und i. V. auf ein geringes Vol. eingedampft. Mit Methanol wurden die gebildeten Bariumsalze ausgefällt und abgesaugt. Aus der warmen wässerigen Lösung der Bariumsalzfraktion wurde das Ba mittels H_2SO_4 entfernt, und die Lösung verdampft. Aus dem Rückstand kristallisiert das *γ-Lakton* der *l-Gulonsäure* im Exsikkator langsam aus. Schmp. 183° (Zers.).

$[\alpha]_D^{23} = +51°$ (c = 2,50 in Wasser).

$C_6H_{10}O_6$ (178,1); ber. 40,43 C, 5,67 H; gef. 40,29 C, 5,89 H.

Dioxyaceton aus Glycerin (bearbeitet von *Otto Stöckel*)

Um ein weiteres Beispiel für die Verwendungsmöglichkeit des Verfahrens der Umwandlung von sekundären Oxygruppen in Ketogruppen bei Polyoxyverbindungen zu geben, wurde α,α'-Dibenzoylglycerin[14]) in ähnlicher Weise mittels Chromsäure in Eisessig dehydriert, wie dies bei 1:3, 2:4-Diäthyl-iden-6-benzoylsorbit beschrieben wurde. Es entstand das Dibenzoat des Dioxyacetons, das sich als identisch mit der von van Romburgh[15]) aus α,α'-Dichloraceton und Kaliumbenzoat erhaltenen Verbindung erwies. Besser zugänglich als das 1,3-Dibenzoat des Glycerins, das vom 1,2-Dibenzoat nur schwer zu trennen ist, erwies sich die von Helferich und Mitarbeiter[16]) beschriebene Ditritylverbindung.

Durch das Verfahren der Dehydrierung mit Chromsäure-Eisessig eröffnet sich die Möglichkeit der Durchführung von weiteren speziellen Oxydationen, wie die Einführung von Ketogruppen in die 3- bzw. 4-Stellung in Hexosen und Hexite. Ferner können bisher präparativ schwer zugängliche Methylketosen gewonnen werden, ausgehend von 1:3, 2:4-Diäthyliden-6-tritylsorbit, über die Dehydrierung zum ent-

[13]) E. Fischer und Bergmann, B. **50**, 1047 (1917).

[14]) Grün, B. **45**, 3693, 3700 (1912); Lipp u. Müller, J. pr. Chem. (2) **88**, 367 (C **1913** II 1560).

[15]) C. **1924** I 159.

[16]) Helferich, Speidel und Toeldte, B. **56**, 769 (1923).

sprechenden Sorbosederivat, den Ersatz des Tritylrestes durch Brom und den des Broms durch Wasserstoff. Über das Ergebnis entsprechender Untersuchungen wird später berichtet werden.

1,3-Dibenzoyldioxyaceton. 4,5 g fein gepulvertes *α α'-Dibenzoylglycerin* wurden in 80 ccm Eisessig gelöst und unter Kühlung in einem Guß mit 1,2 g Chromtrioxyd in wenigen ccm Wasser + Eisessig versetzt. Nach 16 Stunden wurde i. V. weitgehend abgedampft und die konz. Lösung in einen Wasserüberschuß eingegossen. Das ausfallende ölige Produkt wurde in Benzol gelöst und mit Sodalösung und Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen wurde das Benzol i. V. entfernt, der Rückstand mit erwärmtem Alkohol gelöst, filtriert und auskristallisiert. Feine, sehr lange Nadeln, F. nach Umkrist. aus Alkohol 121°. Das Produkt reduzierte Fehling-Lösung stark. Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat 120°.

$C_{17}H_{14}O_5$ (298,1); ber. 68,43 C, 4,73 H; gef. 68,18 C, 4,90 H.

1,3-Ditritylglycerin. 3 g Glycerin wurden in 50 ccm wasserfreiem Pyridin mit 21 g Triphenylchlormethan versetzt. Nach 24 std. Stehen wurde in Wasser ausgegossen, das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit verdünnter Schwefelsäure, Wasser und Sodalösung ausgeschüttelt, getrocknet und verdampft. Das Öl wurde in Methanol aufgenommen und wieder in Wasser eingegossen. Das abgeschiedene Produkt kristallisierte rasch durch. Umkrist. aus Alkohol-Benzol: Schmp. 169°.

$C_{41}H_{36}O_3$ (576,3); ber. 85,37 C, 6,30 H; gef. 85,17 C, 6,51 H.

1,3-Ditrityldioxyaceton. 2,8 g Ditritylglycerin wurden in 15 ccm Benzol unter schwachem Anwärmen gelöst und nach dem Erkalten mit 80 ccm Eisessig versetzt. Hierauf wurde eine Lösung von 0,4 g CrO_3 in wenig Wasser + Eisessig zugesetzt. Nach 5 Stunden besitzt die Lösung einen rein grünen Farbton, die andernfalls auf dem Wasserbad ganz schwach angewärmt wurde. Das Lösungsmittel wurde i. V. abgedampft, der Rückstand mit wenig Eisessig aufgenommen und in Wasser eingegossen, wobei sich das Reaktionsprodukt ölig ausschied. Nach dem Ausäthern, vorsichtigem Ausschütteln mit Sodalösung, Trocknen und Abdestillieren des Äthers wurde in wenig Aceton aufgenommen und mit Wasser ausgefällt. Das Produkt kristallisierte in langen feinen Nadeln; nach Umkrist. Schmp. 136° unscharf. Nach der Spaltung mit verdünnter Schwefelsäure wurde Fehling-Lösung reduziert. Das gleiche Produkt ist durch direkte Tritylierung von Dioxyaceton in Pyridin-Benzol zugänglich.

$C_{41}H_{34}O_3$ (574,3); ber. 85,67 C, 5,97 H; gef. 85,68 C, 5,81 H.

Über die Autoxydation des Benzaldehyds und ihre Inhibierung als Kettenreaktionen von Peroxydradikalen*)

Von *Georg Wittig*

(Aus dem chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingegangen am 11. August 1947)

In einer Reihe von Arbeiten[1]) wurde festgestellt, daß die über Kettenreaktionen sich abspielende Autoxydation des Benzaldehyds durch ungesättigte Kohlenwasserstoffe mehr oder weniger stark gehemmt wird, wobei z. B. das für sich allein gegenüber Sauerstoff beständige

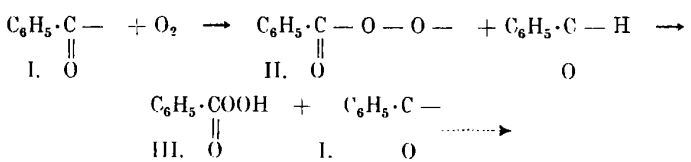
*) Herrn Geheimrat Heinrich Wieland zu seinem 70. Geburtstage in Verehrung gewidmet.

[1]) Letzte Mitteilungen von Wittig und Pieper, A. **546**. 142, 172 (1941).

Dibiphenylen-äthen in gekoppelter Reaktion zu Fluorenon oxydiert wird. Da die bei der Aldehydoxydation entstehende Benzopersäure dazu nicht imstande ist, so wurde in Anlehnung an Vorstellungen von Ch. Dufraisse und Ch. Moureu[2]) ein „Moladdukt" von Sauerstoff an den Aldehyd angenommen, das den Sauerstoff in aktivierter Form an andere Aldehydmoleküle oder an die inhibierenden Fremdstoffe weitergeben kann.

Wenn auch diese Moladdukt-Theorie die Vielfältigkeit der Autoxydationserscheinungen befriedigend deuten kann, so bleibt doch die Frage nach der Konstitution und der formelmäßig erfaßbaren Wirkungsweise dieser Moladdukte offen. Außerdem läßt sich die hieran anknüpfende Interpretation einer Energiekette schwer mit der Beobachtung von H.L.J. Bäckström[3]) vereinbaren, daß die Einstrahlung von einem Lichtquant in flüssigem Benzaldehyd die Autoxydation von etwa 10 000 Aldehydmolekülen zur Folge hat; denn die zur Weiterführung der Kette erforderliche Anregungsenergie kann nicht über eine so große Zahl von Molekülgliedern hinweggetragen werden. Damit rückt die grundsätzlich zweite Erklärungsmöglichkeit für den Oxydationsverlauf in den Vordergrund, wonach als Energieträger freie Radikale fungieren, die sich in langen Gliederreihen immer wieder neu bis zum Kettenabbruch bilden.

Wenn Aldehyde der Moladdukt-Bildung fähig wären, dann sollte man erwarten, daß auch Ketone wie Aceton oder Acetophenon Sauerstoff molekular an die Carbonylgruppe binden. Das ist aber offenbar nicht möglich, da nach Untersuchungen von Wittig und Pieper[4]) das *Dibiphenylen-äthen* in deren Lösung von Sauerstoff nicht angegriffen wird. Der hieraus sich ergebenden speziellen Wirkung des an der Carbonylgruppe haftenden Wasserstoffs wird nun zwanglos die Annahme gerecht, daß der erste Schritt zur Autoxydation die Abspaltung atomaren Wasserstoffs aus einem Aldehydmolekül ist, das dabei in das Benzoylradikal I übergeht. Dieses bindet Sauerstoff zu dem Peroxydradikal II, das auf folgendem Wege die über Radikale fortschreitende Autoxydation einleitet:



Im Einklang mit diesem Vorgang steht der Befund, daß im Anfangsstadium der Aldehydautoxydation nahezu ausschließlich Benzopersäure gebildet wird, die nun unabhängig von der Kettenreaktion Benzal-

[2]) Vgl. C. r. **186**. 196 (1928); **174**. 258 (1922).
[3]) Am. Chem. Soc. **49**. 1460 (1927).
[4]) A. **546**. 176 (1941).

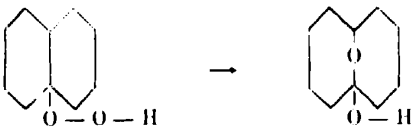
dehyd zu Benzoesäure oxydiert[5]). Dieser von englischen Autoren bevorzugte Kettenchemismus[6]) stellt eine Vereinfachung des früher von F. Haber und R. Willstätter[7]) formulierten Autoxydationsschemas dar, wonach in die Radikalkette I → III noch Hydroxylradikale eingeschaltet sind, deren Existenz aber durch Untersuchungen von Wittig und Mitarbeitern[8]) ausgeschlossen wurde.

Hypothetisch bleibt hier nur der erste Schritt der Abspaltung atomaren Wasserstoffs, der wahrscheinlich an die Anwesenheit wertigkeitswechselnder Schwermetallkationen wie Cu·, Mn·· oder Fe·· gebunden ist. Da nach R. Kuhn und K. Meyer[9]) sorgfältig gereinigter Benzaldehyd sich nicht autoxydiert, so ist die Schwermetallkatalyse mit der Bildung von Benzoylradikalen vielleicht durch den folgenden Prozeß verknüpft:

$$Fe^{\cdot\cdot} + O_2 \longrightarrow -O-O-Fe^{\cdot\cdot} + C_6H_5\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}-H \longrightarrow H-O-O-Fe^{\cdot\cdot} + C_6H_5\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}-$$

Während über diese „Zündung" der Autoxydationskette noch nicht das letzte Wort gesprochen ist, dürfte dagegen die inhibierende Rolle gewisser Fremdstoffe im Lichte dieser Radikalkettentheorie zwanglos zu deuten sein. Trifft nämlich das Peroxydradikal II statt auf Benzaldehyd auf einen Wasserstoffdonator wie Hydrochinon[2]) oder Tetralin[4]), so bildet sich Benzopersäure und aus dem Fremdstoff irgendein für das Fortschreiten der Reaktionskette ausfallendes Umwandlungsprodukt. Damit ist durch das Abfangen eines Peroxydradikales die Autoxydation vieler Aldehydmoleküle unterbunden.

Auch der Inhibitoreffekt *ungesättigter Kohlenwasserstoffe* und ihrer Derivate läßt sich mit dem Chemismus peroxydischer Radikale ohne Hilfe hypothetischen Beiwerks erklären. Den Schlüssel zum Verständnis des Zerfalls der peroxydischen Produkte liefert der wichtige Befund von R. Criegee[10]), daß Dekalinperoxyd unter Bedingungen, die die O-O-Bindung polarisieren, eine Isomerisation zum Cyclodecanol-(1)-on-(6) erleidet:



[5]) H. J. Almquist und G. E. K. Branch, Am. Chem. Soc. **54**. 2293 (1932); G. Wittig und G. Pieper, A. **546**. 144 ff. (1941).

[6]) Nach Bericht von W. Jost, Naturw. **33**. 267 (1946).

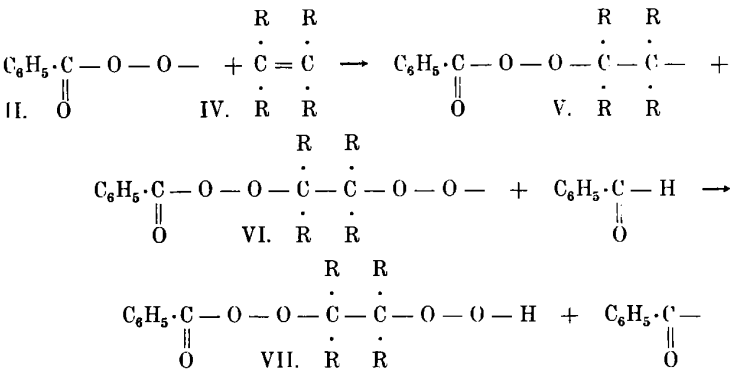
[7]) B. **64**. 2844 (1931).

[8]) G. Wittig und W. Lange, A. **536**. 266 (1938); G. Wittig und K. Henkel, A. **542**. 130 (1939).

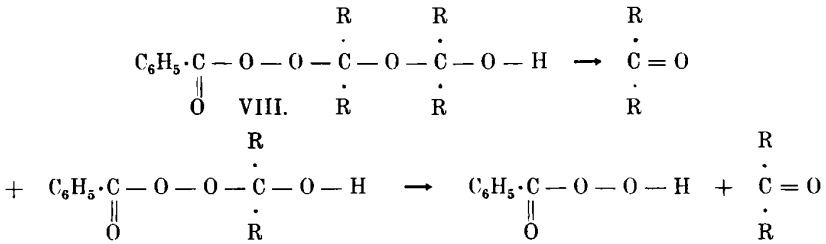
[9]) Naturw. **16**. 1082 (1928).

[10]) B. **77**. 722 (1944); vorgetragen von Criegee am 18. 4. 1947 in Heidelberg.

Bei der Autoxydation des Benzaldehyds vereinigt sich das Peroxydradikal II, statt einem Benzaldehydmolekül seinen Wasserstoff zu entziehen, mit der ungesättigten Verbindung IV zu dem Radikal V, das nach der Addition von weiterem Sauerstoff nun als neues Peroxydradikal VI einem Aldehydmolekül atomaren Wasserstoff entreißt:



In diesem Augenblick entsteht das Peroxyd VII, das nun wie das Dekalinperoxyd entsprechend der einleuchtenden Criegee'schen Interpretation unter dem Einfluß von H-Ionen der Benzoesäure eine der Retropinakolinumlagerung analoge Isomerisation zu einem Halbacetal (VIII) erleidet. Dieses



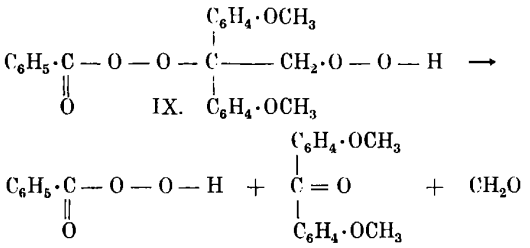
zerfällt nun in die nachweisbaren Carbonylderivate und in Benzopersäure.

Mit dem hier gebrachten Radikalketten-Schema läßt sich in Verbindung mit der Criegee'schen Umlagerung das Verhalten des *Di-p-anisyl-äthens* gegenüber autoxydierendem Benzaldehyd[11]) formelmäßig erfassen.

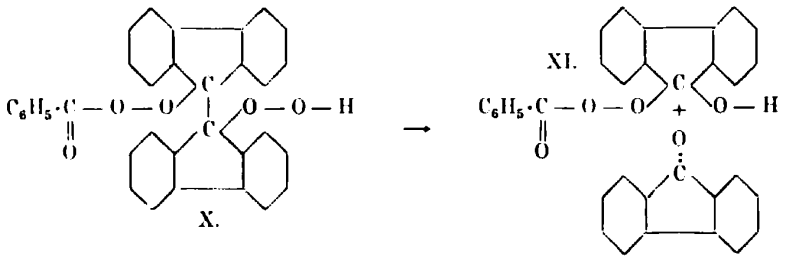
Das Äthylenderivat hemmt die Autoxydation des Benzaldehyds nur solange, bis es selbst zum Di-p-anisyl-keton oxydiert ist; bei Verdopplung der Inhibitorkonzentration verdoppelt sich auch die In-

[11]) G. Wittig und W. Gauß, B. im Druck.

hibierungszeit für die gleichbleibende Menge an Aldehyd. An den Wendepunkten der beiden Kurven der Sauerstoffabsorption. an denen sich die Autoxydationsgeschwindigkeiten der des reinen Benzaldehyds nähern, sind von den Lösungen je zwei Mol. Sauerstoff pro Mol. Dianisyl-äthen aufgenommen. Diese Beobachtungen führen im Lichte der neuen Radikalkettentheorie zur Aufstellung des Formelbildes IX. das zugleich den Zerfall zum nachweisbaren Dianisyl-keton erklärt:



Besonders eindrucksvoll ist das Verhalten des *Dibiphenylen-äthens*, das allein weder von Sauerstoff noch von Benzopersäure angegriffen wird, und dessen Inhibitorwirkung der Bildung des Peroxydes X zu verdanken ist:



Hierfür spricht, daß neben dem Fluorenon bei größeren Ansätzen mit *Dibiphenylen-äthen* ein zersetzliches Peroxyd vom Schmelzpunkt 109—111° zu fassen ist[12]), das nach der Analyse und entsprechend seiner Reduzierbarkeit zu Fluorenol und Benzoesäure mit dem Spaltprodukt XI identisch sein muß. Da dieses auf Grund von vergleichenden Ansätzen nicht nachträglich aus Fluorenon und Benzopersäure oder aus Fluorenon in autoxydierendem Benzaldehyd entstanden sein kann, so muß es sich bei der Abspaltung von Fluorenon aus dem Peroxyd X gebildet haben. Dieser Vorgang weist gleichzeitig darauf hin, daß der Zerfall des Peroxydes X nicht von der Seite des Benzopersäure-restes her, sondern vom Hydroxyl her erfolgt; die Protonen, die den Umwandlungsvorgang einleiten, addieren sich leichter an das freie als an das benzoylierte Hydroxyl.

[12]) G. Wittig und G. Pieper, A. **546**. 163 (1941).

Das neue Autoxydationsschema, das sich im Gegensatz zu der Moladdukthypothese ausschließlich auf bekannte Vorgänge stützt und nun die Vielfältigkeit der Erscheinungen widerspruchsfrei zu deuten vermag, gestattet einen weiteren Einblick in das reaktive Verhalten der Inhibitoren, worauf zum Schluß hingewiesen sei. Da die als Fremdstoffe dem autoxydierenden Benzaldehyd beigefügten ungesättigten Verbindungen kettenabbrechend wirken, so müssen sie leichter als der Aldehyd mit dem Peroxydradikal II reagieren (z. B. unter Bildung von IX oder X). Offenbar erfordert die Abspaltung von atomarem Wasserstoff aus dem Aldehydmolekül eine größere Zahl von „Begegnungen"[13]) zwischen den Reaktionspartnern als für eine bloße Anlagerung des Radikals an die C=C-Bindung. Da weiterhin die Inhibitoren Unterschiede in ihrem hemmenden Verhalten zeigen, so wird auch hier nicht jedes Zusammentreffen der ungesättigten Verbindung mit dem Peroxydradikal II zu einer Anlagerung führen. Je additionsfreudiger die Kohlenstoffdoppelbindung ist, um so wirksamer der Inhibitor. Das haben Untersuchungen von G. Wittig und H. Kröhne[14]) bei den *ω.ω'-Tetraphenyl-polyenen* gezeigt, deren die Aldehydoxydation hemmende Wirkungen sich mit zunehmender Zahl der C=C-Bindungen im Molekül verstärken.

Wenn schließlich trotz der schneller erfolgenden Umsetzung des Peroxydradikals II mit dem Inhibitor zu dem neuen Radikal V und dem sicher ebenfalls sich rasch bildenden Radikal VI die Sauerstoffaufnahme in Gegenwart des Inhibitors verlangsamt wird, so ist das nur so zu verstehen, daß VI eine größere Zahl von Begegnungen mit einem Benzaldehydmolekül als II verlangt, um ihm den Wasserstoff zu entreißen. Das gegenüber II ungleich größere Radikal VI ist weniger wendig und benötigt daher eine größere Zeit, um mit seinem reaktionsempfindlichen Bezirk an das Aldehydmolekül anzustoßen.

Die über die Reaktionskette:

$$C_6H_5\cdot\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-O- + \text{Inhibitor} + O_2 + C_6H_5\cdot\underset{\underset{O}{|}}{C}-H + O_2 + \text{Inhibitor} + \text{usf.}$$

erfolgende Autoxydation erfolgt also in Stufen wechselnder Geschwindigkeiten, deren Unterschiede die Wirksamkeit der Inhibitoren charakterisieren. Das dabei erneut sich bildende Benzoylradikal führt dann die Reaktionskette weiter. Eine Sonderstellung unter den untersuchten Inhibitoren nimmt das *Dibiphenylen-äthen* ein, das nach einleitender Zündung der Radikalkette zu seiner Oxydation nicht der Zwischenschaltung von Benzoylradikalen bedarf, sondern unmittelbar von Kohlenwasserstoff zu Kohlenwasserstoff die Oxydation weiterführt. Darüber wird in den nächsten Mitteilungen berichtet.

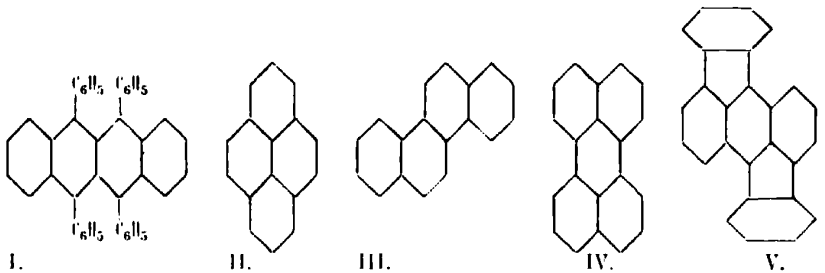
[13]) Das Wort „Zusammenstöße" ist besser zu vermeiden, da es sich hier nicht um Gasreaktionen handelt.

[14]) A. **529**. 142 (1937).

Über die Inhibitorwirkung von ungesättigten Kohlenwasserstoffen, die der Peroxydbildung fähig sind*)

Von *Georg Wittig* und *Gustav Pieper*

Aus der vorstehenden Mitteilung über die Wirkungsweise der Inhibitoren folgt, daß die die Autoxydation des Benzaldehyds hemmenden Eigenschaften im Zusammenhang mit der peroxydischen Bindung von Sauerstoff an die als Wirkgruppen zu bezeichnenden C=C-Bindungen stehen. Danach ist zu erwarten, daß ungesättigte Kohlenwasserstoffe, die für sich allein mit Sauerstoff Peroxyde liefern, besonders gute Inhibitoren darstellen. Es wurden daher die Untersuchungen über die Autoxydation von Benzaldehyd in Gegenwart von Fremdstoffen auf derartige Kohlenwasserstoffe ausgedehnt. Hierher gehören das durch die Arbeiten von Ch. Moureu und Ch. Dufraisse[1]) bekannte *Rubren* (I) und das *meso-Diphenyl-anthracen*, die reversibel molekularen Sauerstoff binden und wieder abspalten können. Auch ihre Stammkohlenwasserstoffe, das *Tetracen* und *Anthracen*, neigen — wenn auch weniger ausgeprägt — zur Bildung von Photoperoxyden[2]). In diesem Zusammenhang wurde auch das Verhalten der aromatischen Kohlenwasserstoffe *Pyren* (II), *Chrysen* (III), *Perylen* (IV) und *Rubicen* (V) untersucht.



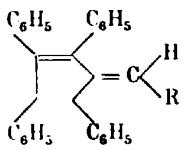
I. II. III. IV. V.

Schließlich wurden noch folgende dem Dibiphenylen-äthen nahestehenden Derivate des Fulvens in den Kreis der Untersuchungen mit einbezogen: *Tetraphenyl-fulven* (VI, R = H), *Pentaphenyl-fulven* (VI, R = C_6H_5), *Benzal-fluoren* (VII, R = H), *Diphenylmethylen-fluoren* (VII, R = C_6H_5) und *Dibiphenylen-butadien* (VIII):

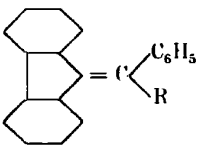
*) Herrn Geheimrat Heinrich Wieland zu seinem 70. Geburtstage in Verehrung gewidmet.

[1]) Compt. rend. **183**. 101 (1941); Bull. (4) **53**. 789 (1933).

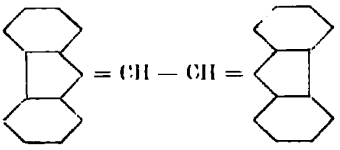
[2]) Ch. Dufraisse. Bull. (5) **5**. 349 (1937).



VI.



VII.



VIII.

Zur Messung der Sauerstoffaufnahme durch die Inhibitorlosungen in *Benzaldehyd* wurde die von Wittig und Pieper[3]) ausführlich beschriebene Apparatur verwendet, die sich in einem konstant bei 20° gehaltenen Raum mit elektrischer Beleuchtung befindet. Von Zeit zu Zeit wurde die aufgenommene Menge Sauerstoff, die unter Normaldruck von 760 Torr stand, an der Bürette abgelesen, und die erhaltenen Meßergebnisse wurden zu den im Versuchsteil gebrachten Tafeln vereinigt. Die graphische Darstellung der Sauerstoffaufnahme ergab bei den meisten Kohlenwasserstoffen Kurven der in der Fig. 1 wiedergegebenen Form.

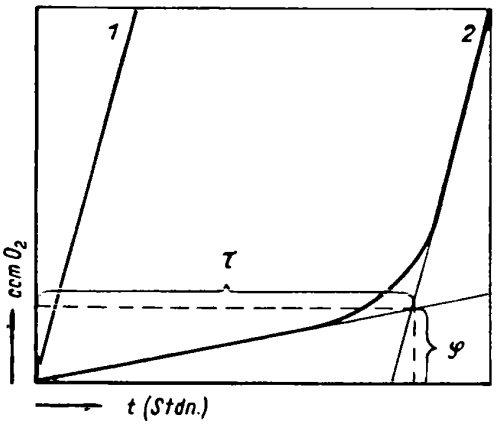


Fig. 1

Reiner Benzaldehyd nimmt unter den angewandten Bedingungen mit konstanter Geschwindigkeit Sauerstoff entsprechend der Kurve 1 auf. In Gegenwart des Inhibitors wird diese Geschwindigkeit V_0 bedeutend herabgesetzt, und der dann beobachtete Wert V_i bleibt vom Beginn der Messung an solange ziemlich konstant, bis fast die ganze Menge des als Inhibitor zugesetzten Kohlenwasserstoffs oxydiert ist. Dann steigt die Absorptionsgeschwindigkeit sehr schnell auf den Wert an, der für reinen Benzaldehyd unter gleichen Bedingungen gemessen wird. Die Koordinaten des Wendepunktes φ und τ können außer

[3]) A. **546**. 164 (1941).

durch graphische Interpolation der Kurve (s. Fig. 1) häufig auch sehr genau direkt beobachtet werden, wenn etwa ein farbiger oder fluorescierender Inhibitor (z. B. Rubren) zu einem farblosen und nicht fluorescierenden Reaktionsprodukt (z. B. Rubrenperoxyd) oxydiert wird. Dann verschwindet die Farbe oder Fluorescenz zu dem Zeitpunkt, in dem sich die Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme sprunghaft ändert.

Da die graphische Darstellung der Gasabsorption in Gegenwart aller neu untersuchten Kohlenwasserstoffe entweder Gerade ergab – dann ist V_i konstant und charakteristisch — oder die Form der erhaltenen Kurven der Kurve 2 von Fig. 1 entsprach — dann genügen φ und τ zur genaueren Charakterisierung —, kann auf ihre Wiedergabe im einzelnen verzichtet werden. Die Meßergebnisse sind in Tabellen zusammengefaßt, in denen die verwendeten Symbole folgendes bedeuten:

c = Konzentration des Inhibitors in 10^{-3} Mol/l,
φ = ccm aufgenommener Sauerstoff bis zum Verbrauch des Inhibitors,
τ = Zeit in Stunden bis zum Verbrauch des Inhibitors,
V_i Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme in Gegenwart des Inhibitors in ccm/Stde.; entspricht φ/τ,
V_0 = Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme des reinen Benzaldehyds. Dieser Wert liegt unter den angewandten Bedingungen bei 90 ccm/Stde.

Tabelle 1

Meßergebnisse bei der Autoxydation von 10 ccm Benzaldehyd ($V_0 = 90$) in Gegenwart von 0,05 × 10^{-3} Mol der zugesetzten Kohlenwasserstoffe (nach zunehmender Inhibitorwirkung geordnet)

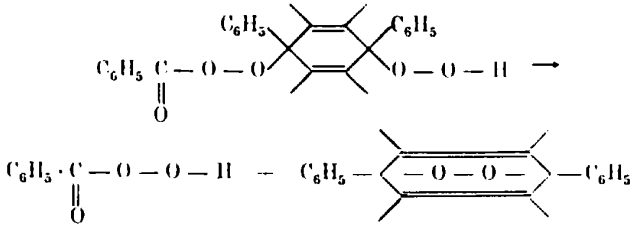
Inhibitor	φ	τ	V_i	Reaktionsprodukt
Fluoren			80	Fluoren
Diphenylmethylen-fluoren			80	Fluorenon
Benzal-fluoren			62	Fluorenon
Chrysen			46	Chrysen
Dibiphenylen-butadien			44	Fluorenon
Dibiphenylen-äthen	7	0.7	10	Fluorenon
Diphenyl-anthracen			1,4	Diphenyl-anthracen-peroxyd
Anthracen	9.0	10.0	0,9	Anthrachinon
Tetracen	7	8	0,9	Tetracenchinon
Tetraphenyl-fulven	5,0	5,9	0,85	Kein Tetraphenyl-cyclopentadienon
Rubicen	>37	>48	0,8	Rubicen
Pentaphenyl-fulven	2,5	4,0	0,63	Kein Tetraphenyl-cyclopentadienon
Pyren	>30	>48	0,6	Pyren
Rubren	16,5	34,5	0,5	Rubrenperoxyd
Perylen	>14,3	>48	0,3	Perylen

Die unter φ und τ fehlenden Daten waren nicht meßbar; > besagt, daß der Wendepunkt der Absorptionskurve bei den beobachteten Zeiten nicht festgestellt werden konnte.

Man ersieht aus der Tafel, daß unter den schwach wirkenden Inhibitoren die einen (*Fluoren* und *Chrysen*) praktisch unverändert zurück-

erhalten, die anderen vom Fulventypus (*Diphenylmethylen-fluoren*. *Benzal-fluoren* und *Dibiphenylen-butadien*) dagegen zu Fluorenon oxydiert werden. da das gegabelte System von C=C-Bindungen einen Angriffspunkt für Sauerstoff bietet. Aus dem gleichen Grunde wird auch das den Übergang zu den hochwirksamen Inhibitoren vermittelnde *Dibiphenylen-äthen* in Fluorenon verwandelt. Von den sehr guten Inhibitoren bis zum Perylen herauf werden ebenfalls einige wie das *Pentaphenyl-fulven* schnell oxydiert und unwirksam, während andere wie das *Perylen*[4]), das die Aldehydautoxydation weitgehend unterbindet. kaum verändert werden. Ob die relativ stabilen und trotzdem wirksamen Inhibitoren den Autoxydationsverlauf nur physikalisch beeinflussen, mag dahingestellt bleiben, da auch diese — wenn auch geringfügig — chemisch angegriffen werden. Beim zurückgewinnbaren *Perylen* weisen harzige Beimengungen auf oxydative Veränderungen hin. Auch konnte bei einer Konzentration von 10^{-3} Mol Inhibitor beobachtet werden, daß die vorher blaßgelbe Lösung des Perylens stark dunkelbraun, die ursprünglich farblose Lösung des *Pyrens* deutlich gelb und die rote Rubicen-Lösung hellrot wird. Diese entfärbte sich bei einstündigem Stehen unter Luftzutritt im Sonnenlicht. Bei den geringen angesetzten Mengen (um 2 mg) ließen sich allerdings keine Oxydationsprodukte isolieren.

Während *meso-Diphenyl-anthracen* und *Rubren* bei der Oxydation in ihre Peroxyde übergehen, werden ihre Stammkohlenwasserstoffe *Anthracen* und *Tetracen* in die zugehörigen Chinone verwandelt, obwohl auch deren Peroxyde bekannt sind. Bemerkenswert ist, daß das einmal entstandene *Rubren-peroxyd* die Autoxydation nicht mehr zu hemmen vermag. Da in den 35 Stunden, in denen das Rubren in sein Peroxyd übergeht, nur gerade soviel Sauerstoff aufgenommen wird (unter Berücksichtigung der S. 212 zu besprechenden Korrektur), als die Peroxydbildung erfordert, so ist daraus zu entnehmen, daß im gleichen Zeitintervall die Autoxydation des Benzaldehyds gänzlich unterbunden ist. Es ist naheliegend, die Verwandlung des Diphenylanthracens und Rubrens in die zugehörigen Peroxyde in Anlehnung an das in der vorstehenden Mitteilung gebrachte Schema so zu formulieren:



[4]) Vgl. die Verwendung von *Perylen* als Inhibitor bei der Verharzung von Ölen; Dtsch. Reichs-Pat. Nr. 612717 (C. **1935**. II. 1107).

Danach bildet sich auch hier das in der vorstehenden Mitteilung beschriebene Peroxyd VII, das durch Abfangen des Peroxydradikals II entstanden ist und daher die Hemmung der Aldehydautoxydation bedingt. Der nun andersartig erfolgende Zerfall des Peroxydes vom Typus VII ist auf die konstitutionellen Eigentümlichkeiten des aromatischen Molekülteiles zurückzuführen. Die Bildung von Anthrachinon und Tetracenchinon läßt sich ebenfalls über Addukte der Zusammensetzung nach VII deuten. Doch sei auf die formelmäßige Wiedergabe verzichtet, da hier eine Reihe von Möglichkeiten zu diskutieren wäre.

Beim Studium der Tafel 1 fällt auf, daß anscheinend auch die am besten wirksamen Inhibitoren die Sauerstoffaufnahme des Benzaldehyds — selbst bei höheren Konzentrationen (vgl. Tafel 4) — nicht gänzlich unterbinden können. Um diese Erscheinung genauer zu prüfen, wurden einige weitere Stoffe auf ihre inhibierenden Eigenschaften untersucht. Hierfür wurden bereits früher verwendete *Sauerstoff-* und *Stickstoff*-Verbindungen gewählt, deren Hemmungsreaktionen den hier allgemein beobachteten Versuchsbedingungen angepaßt wurden. Da V_i bei diesen Stoffen nicht immer konstant ist und seine Definition als φ/τ hier undurchführbar ist, sind in Tafel 2 die aus der Sauerstoffaufnahme nach einer Stunde oder bei länger dauernden Ansätzen nach zehn Stunden berechneten Durchschnittswerte aufgenommen. Diese Werte genügen vollauf, um den Reaktionsverlauf zu veranschaulichen, da die erwähnten Schwankungen von V_i nicht so beträchtlich sind.

Tabelle 2

Sauerstoff- und Stickstoff-Verbindungen als Inhibitoren

O-Verbindungen	c	V_i	N-Verbindungen	c	V_i
Brenzkatechin	10	0,8	Nitrobenzol	10	65
Resorcin	10	0,7	,,	100	3.1
Hydrochinon	5	0,6	1,3-Dinitro-benzol	10	15
,,	10	0,6	1,3,5-Trinitro-benzol	10	4,5
Chinon	10	5,0	,,	100	0,3
Chinhydron	10	0,3	Azobenzol	5	7.0
Chloranil	10	0,6	,,	10	4,0
			,,	100	0.7
			Hydrazobenzol[5])	10	0,6
			,,	100	2.0
			,,	500	8,0
			Dimethyl-hydrazobenzol	10	0,6
			Tetraphenyl-hydrazin	10	1,2

[5]) *Hydrazobenzol* wird in autoxydierendem Benzaldehyd in etwa 60proz. Ausbeute zu Azobenzol oxydiert, worauf wohl die Zunahme von V_i mit steigender Konzentration zurückzuführen ist.

Infolge der größeren Löslichkeit dieser Hemmstoffe kann die Konzentration in erheblich höherem Maße variiert werden, als dies bei den Kohlenwasserstoffen der Tafeln 1 und 4 möglich war. Aber auch sehr große Zugaben gut wirkender Inhibitoren wie *Azobenzol* vermögen V_i nicht unter den Wert herabzudrücken, wie er bei den Kohlenwasserstoffen beobachtet wurde. Der untere Grenzwert für V_i liegt in allen Fällen bei etwa 0,5 ccm/Stde.; eine Übereinstimmung, die auffallend ist.

Bei allen Ansätzen bilden sich im oberen Teil der Glaskolben nach einigen Stunden an den Wandungen weiße Kristalle, obwohl die Gefäße dort niemals von der Flüssigkeit oder etwa beim Schütteln entstehenden Spritzern benetzt werden. Man muß vielmehr annehmen, daß ständig, wenn auch sehr wenig Benzaldehyd verdampft, und daß in der Gasphase dauernd *Benzoesäure* gebildet wird, die an der Gefäßwand auskristallisiert. Diese Reaktion ist selbstverständlich von der Natur und Konzentration des Inhibitors unabhängig, sofern dieser nicht selbst mit merklichem Dampfdruck in die Gasphase übergeht.

Tabelle 3 zeigt das Ergebnis einiger Versuche, diese Gasreaktion quantitativ zu erfassen. Nach dem im Versuchsteil beschriebenen Verfahren wurde die Flüssigkeit unter möglichster Schonung der auskristallisierten Benzoesäure entfernt und diese durch Titration bestimmt.

Tabelle 3

Benzoesäure-Bildung in der Gasphase

Inhibitor	c	Schüttelzeit in Stunden	ccm Sauerstoff als Benzoesäure	V_{Gas}
Anthracen	5	12	4,6	0,38
,,	5	20	5,5	0,28
,,	20	48	13,5	0,28
,,	20	73	20,7	0,28
Tetracen	5	8,5	1,7	0,20
,,	10	14,5	4,0	0,28
Pentaphenyl-fulven	10	9,5	4,8	0,50
Pyren	1	78,5	23,5	0,30
Rubren	10	95	27,3	0,29
Perylen	1	78,5	29,0	0,37
Hydrochinon	5	74	17,0	0,22
Trinitrobenzol	100	74	20,0	0,28

Mit der angewandten Methode wird die in der Gasphase entstandene und dann direkt in der Flüssigkeit gelöste oder von der Wand abgespülte Benzoesäure nicht erfaßt. Unter Berücksichtigung dieser nur schwer vermeidbaren Fehler ist die Übereinstimmung in den V_{Gas}-Werten durchaus befriedigend. Man darf also bei länger dauernden Ansätzen die in der Gasphase stattfindende Oxydation des Benzaldehyds nicht vernachlässigen. Sie besitzt eine Geschwindigkeit von durchaus meßbarem Wert, der in einigen Fällen sogar größer ist als

der sich für die Reaktion in der Flüssigkeit aus der Differenz $V_i - V_{Gas}$ ergebende.

Angesichts experimenteller Unzulänglichkeiten und oft schwer zu übersehender Fehlerquellen sind reaktionskinetische Ableitungen, wie sie etwa von G.E.K. Branch, H.J. Almquist und E.C. Goldsworthy[6]) am Beispiel der durch *Anthracen* gehemmten Autoxydation des Benzaldehydes entwickelt wurden, mit Vorsicht aufzunehmen. Es sei daher auch von der Berechnung der Kettenlängen Abstand genommen, die sich unter der Voraussetzung durchführen läßt, daß jedem oxydierten Inhibitormolekül eine abgebrochene Kette entspricht. Wie aus der vorstehenden Mitteilung hervorgeht, bilden sich über die Inhibitormoleküle hinweg neue Benzoylradikale, deren Wirkweise in die Berechnung miteingehen müßte.

Es sei auf eine für das Verständnis der gehemmtem Autoxydation wichtige Erscheinung aufmerksam gemacht, die aus dem schematisierten Kurvenverlauf nach Abb. 1 zu ersehen ist. Die Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme in Gegenwart des Inhibitors (Kurve 2) bleibt lange Zeit konstant, obwohl seine Konzentration dauernd sinkt. Tafel 4 zeigt nun, daß V_i auch von der in einem ziemlich breiten Bereich variierten Anfangskonzentration fast unabhängig ist.

Tabelle 4

Hemmung der Aldehydautoxydation in Abhängigkeit von der Inhibitorkonzentration

Inhibitor	c	V_i	φ	τ
Anthracen	5	0,90	9,0	10,0
	10	0,94	14,5	15,5
	20	0,75	30	40
Tetracen	5	0,87	7	8
	10	0,90	10,3	11,5
	20	0,83	17,5	21
Tetraphenyl-fulven	5	0,85	5,0	5,9
	10	0,80	9,0	12,0
	20	0,78	22,0	28,5
Rubicen	1	1,15	>40	>35
	5	0,8	>37	>48
Pentaphenyl-fulven	5	0,63	2,5	4,0
	10	0,70	8,0	11,5
	20	0,62	15,0	24,5
Pyren	1	0,58	>46	>78
	5	0,62	>30	>48
Rubren	5	0,47	16,5	34,5
	10	0,40	33	80
	20	0,42	70	144
Perylen	1	0,43	>34	>77
	5	0,3	>14	>48

[6]) Journ. Am. chem. Soc. **55**. 4052 (1933).

In dieser Tabelle sind die Werte für *Fluoren*, *Diphenylmethylen-fluoren*, *Benzal-fluoren*, *Chrysen* und *Dibiphenylen-butadien* nicht aufgenommen worden, da diese Stoffe auch in Konzentrationen von 50×10^{-3} Mol/l — soweit sie dann noch löslich sind — nur schwach inhibieren, und da selbst bei so hohen Konzentrationen die hier besonders interessierende Geschwindigkeitsänderung nach der Oxydation des Inhibitors nicht meßbar war. Das ebenfalls nicht aufgeführte *meso-Diphenyl-anthracen* zeigt ein von den übrigen Kohlenwasserstoffen wesentlich abweichendes Verhalten. Es inhibiert zunächst verhältnismäßig schwach, dann verstärkt sich seine hemmende Wirkung, die schließlich nach etwa 45 Stunden und einem Verbrauch von 65 ccm Sauerstoff (für $c = 0{,}5 \times 10^{-3}$) wieder nachläßt. Die danach zu erwartende weitere Steigerung der Sauerstoffaufnahme ließ sich nicht mehr mit Sicherheit feststellen, da sich bereits Benzoesäure auszuscheiden begann.

Für die Mehrzahl der hier untersuchten Kohlenwasserstoffe trifft also der aus der Fig. 1 zu ersehende schematische Kurvenverlauf der Sauerstoffabsorption zu, wonach die lineare Kurve nach Verbrauch des Inhibitors in scharfer Krümmung in die ebenfalls lineare Absorptionskurve für reinen Benzaldehyd einmündet; ein Ausdruck dafür, daß die Sauerstoffaufnahme nur unbedeutend von der Konzentration des Hemmstoffs beeinflußt wird. Ganz anders verhält sich nun das *Dibiphenylenäthen*, dessen Konzentrationsverhältnisse die Aufnahmefähigkeit des Benzaldehyds für Sauerstoff stark beeinflussen, wie aus der folgenden Mitteilung hervorgeht.

Beschreibung der Versuche

Herstellung und Reinigung der Ausgangsstoffe

Benzaldehyd, reinst von Merck ($Sdp._{734}$ 176°, $n_D^{20} = 1{,}5490$) wurde in Ampullen eingeschmolzen und für die Messungen der Sauerstoffaufnahme in Vorratsbüretten aus braunem Glas unter Stickstoff abgefüllt. Hieraus wurden dann die für die einzelnen Ansätze erforderlichen Mengen in die Reaktionsgefäße abgelassen.

Über die Herkunft und Reinigung der übrigen Ausgangsmaterialien gibt die folgende Tabelle Auskunft; die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Substanz	Herkunft oder Literatur	umkristallisiert aus	Schmp. in Grad
Anthracen	*Kahlbaum*	Alkohol	217
Diphenyl-anthracen	Bull. Soc. chim. France (5) **9**. 83	Eisessig	244/5
Tetracen	B. **75**. 1271	Xylol	341
Rubren	Journ. prakt. Chem. (2) **160**. 242	Pyridin	320
Chrysen	käuflich	Dioxan	248
Pyren	käuflich	Alkohol	149
Perylen	M. **40**. 403	Xylol	268
Rubicen	B. **61**. 1675	Sublimation im Hochvak.	306
Benzal-fluoren	A. **346**. 296	Alkohol	76
Dibiphenylen-äthen	A. **536**. 266	Benzol	187
Dibiphenylen-butadien	B. **48**. 617	Nitrobenzol	346
Diphenylmethylen-fluoren	Compt. rend. Acad. Sciences **152**. 1494	Eisessig	235/6
Tetraphenyl-fulven	Journ. prakt. Chem. (2) **154**. 250	Eisessig	204/5
Pentaphenyl-fulven	B. **58**. 2666	Eisessig	199

Substanz	Herkunft oder Literatur	umkristallisiert aus	Schmp. in Grad
Brenzkatechin	käuflich	Alkohol	105
Hydrochinon	käuflich	Alkohol	171
Chinon	käuflich	Sublimation	116
Chinhydron	aus den Komponenten	Alkohol	169
Chloranil	käuflich	Eisessig	290
Dinitrobenzol	käuflich	Alkohol	91
Trinitrobenzol	käuflich	Alkohol	121
Azobenzol	*Merck*	Alkohol	68
Hydrazobenzol	käuflich	Alkohol	126
Dimethyl-hydrazobenzol	Angew. Chem. **53**, 244	Petroläther	33
Tetraphenyl-hydrazin	*Gattermann*-Präparat	Benzol	147

Autoxydationsansätze

Soweit sich bei den Messungen der Sauerstoffaufnahme an der Schüttelapparatur[7]) bereits die vollständige Reaktion des Inhibitors durch einen Farbumschlag oder eine Änderung der Absorptionsgeschwindigkeit angezeigt hatte, wurden die Lösungen sofort aufgearbeitet. Andernfalls wurden diese in kleine Kölbchen umgefüllt, die mit einem Blatt Filtrierpapier verschlossen bei Zimmertemperatur dem Sonnenlicht ausgesetzt wurden.

Bei der Aufarbeitung wurde der Benzaldehyd mit Natriumhydrogensulfit-Lauge und die Benzoesäure mit verdünnter Natronlauge aus der mit Äther aufgenommenen Lösung abgetrennt. Hierbei prüfte man die alkalische Lösung jeweils auf entstandene Phenole. Die gefundenen Umwandlungsprodukte der Inhibitoren wurden durch Umkristallisation gereinigt und soweit möglich durch Misch-Schmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat identifiziert. In anderen Fällen wurde die Identität und Reinheit der Verbindungen durch Analysen sichergestellt.

a) Reaktionsprodukte nach der Sauerstoffaufnahme an der Schüttelapparatur bei 20° und elektrischer Beleuchtung (10 ccm Benzaldehyd. c in mmol/*l*)

Substanz	c	Farbe vorher	Farbe nachher	Farbumschlag n. Stdn.	Farbumschlag bei ccm O_2	Reaktionsprodukt	Ausb.	Schmp.
Diphenylmethylen-fluoren	50	gelb	gelb		ohne	Fluorenon	65%	82°
Benzalfluoren	50	gelb	gelb		ohne	Fluorenon	70%	82°
Dibiphenylen-butadien	50	orange	gelb		ohne	Fluorenon	70%	81°
Diphenyl-anthracen	5	farbl.	farbl.		ohne	Peroxyd nachweisb.		
Anthracen	20	farbl.	farbl.	40	30	Anthrachinon	80%	284°
Tetracen	20	gelb	orange	21	17,5	Tetracenchinon[8])	70%	278°
Tetraphenylfulven	20	rot	farbl.	28	22	Harze[9])		
Pentaphenylfulven	20	dkl.-rot	farbl.	25	15	Harze[9])		
Rubren	20	rot	farbl.	144	70	Rubrenperoxyd[10])	90%	
Hydrazobenzol	10	farbl.	rot	1,3	1,8	Azobenzol	60%	66°

[7]) Wittig und Pieper, A. **546**. 164 (1941).

[8]) Analyse: $C_{18}H_{10}O_2$. Ber. C 83,7; H 3,9. Gef. C 83,6; H 3.9.

[9]) Das aus Analogiegründen hier zu erwartende *Tetraphenyl-cyclopentadienon* kann sich nicht gebildet haben, da es durch seine violette Farbe leicht erkennbar wäre.

[10]) Analyse: $C_{42}H_{28}O_2$. Ber. C 89,3; H 5,0; Gef. C 88,9; H 5.3.

b) Verhalten der Lösungen beim Stehen im Tageslicht unter Luftzutritt

Substanz	c	an der Schüttelapparatur	Farbe vorher	Farbe nachher	Dauer Tage	Reaktionsprodukt
Pyren	5	30 ccm/48 Stdn.	farbl.	farbl.	7	Pyren[11])
Rubicen	1	34 ccm/30 „	rot	farbl.	1[h]	Harz
Perylen	5	14 ccm/48 „	gelb	braun	5	Perylen[12])
Phenanthrylen-diphenyl-äthen	5	31 ccm/34 „	gelb	gelb	1	Harz
Phenanthrylen-diphenylen-äthen	5	25 ccm/34 „	rot	gelb	1	Harz

Die Lösungen der übrigen Inhibitoren in Benzaldehyd wurden nach den Messungen der Sauerstoffaufnahme nicht weiter aufgearbeitet, da die zu erwartenden Substanzmengen von vornherein für eine Isolierung definierter Produkte zu klein erschienen.

c) Zur Bestimmung der in der Gasphase gebildeten Benzoesäure

Nachdem an der Schüttelapparatur die Sauerstoffaufnahme eines Ansatzes gemessen worden war, wurde die Reaktion nach einiger Zeit unterbrochen und die Flüssigkeit vom Boden des Gefäßes mit einer Pipette abgesaugt. Das Gefäß wurde dann noch dreimal mit je 10 ccm reinem Alkohol ausgespült, wobei zu vermeiden war, daß die an den Gefäßwänden abgeschiedenen Kristalle mitgelöst wurden; der Alkohol benetzte also den Kolben nur soweit, wie vorher der Benzaldehyd beim Schütteln. Auch der Alkohol wurde vorsichtig mit der Pipette herausgesaugt. Dann wurden die Kristalle der *Benzoesäure* mit neuem Alkohol gelöst und nach Zugabe von Wasser mit 0,1*n* NaOH gegen Phenolphtalein titriert. 1 ccm 0,1*n* NaOH entspricht dabei 1,203 ccm Sauerstoff bei 20° und 760 Torr.

1. Inhibierte Autoxydation der Benzaldehyds in Gegenwart von Kohlenwasserstoffen

10 ccm Benzaldehyd c in mmol/*l* 20° und 760 Torr

c	Inhibitor	Stdn.	0,5	1	1,5	2	5
—	ohne		44,5	90,7			
5	Fluoren		27,0	55			
5	Diphenylmethylen-fluoren		38,4	80,1	121,5	163,0	
50	Diphenylmethylen-fluoren		3,9	13,3	24,4	34,4	80,0
5	Benzalfluoren		26,8	62,8	103,5	145,6	
50	Benzalfluoren		3,0	6,1	9,2	14,7	43,0
5	Chrysen		30,2	50,8			
5	Dibiphenylen-butadien		18,8	44,2	76,8	116,3	
50	Dibiphenylen-butadien		4,6	13,5	21,8	29,8	59,1
5	Dibiphenylen-äthen		6,8	37,0	74,8		
5	Pentaphenylfulven		0,3	0,6	1,2	2,3	(33,5/3Stdn.)

[11]) Daneben wenig braune Harze.

[12]) Daneben etwa 3 mg braune Nadeln, die nicht vom unveränderten Perylen abzutrennen waren.

c	Inhibitor	Stdn.	3	5	7	ccm u. Stdn.	ccm u. Stdn.
5	Anthracen		2,5	4,3	6,4	9,3/ 10	73 / 11
10	,,		2,3	4,1	8,8	14,8/ 15	56 / 16
5	Tetracen		2,5	3,8	6,1	7,5/ 8	78 / 9
10	,,		2,5	4,3	6,6	11 / 11	68 /125
13,2	,,		2,8	4,5	6,2	12,0/ 12	29,9/ 13
5	Tetraphenylfulven		2,8	5,9	58,1		
10	,,		1,8	2,9	4,4	10,1/ 12	69 / 13
10	Pentaphenylfulven		1,9	3,4	5,0	7,2/ 10	72 / 12

c	Inhibitor	Stdn.	10	15	20	30	ccm u. Stdn.	ccm u. Stdn.
5	Diphenylanthracen		17,9	23,7	29,2	42,0	50 / 40	64 / 50
12,5	Anthracen		7,3	11,5	15,1		19,6/ 24	78 / 25
20	,,		6,8	11,3	14,8	23,0	31,1/ 40	58 / 40,5
20	Tetracen		8,1	12,5	16,9		18,3/ 21	77 / 22
20	Tetraphenylfulven		6,7	10,5	15,6		19,5/ 25	121,7/ 30
1	Rubicen		11,7	17,1	23,5	34,3		
5	,,		6,9	11,2	14,6	21,5	23,0/ 40	39,1/ 50
20	Pentaphenylfulven		5,9	9,1	12,5		14,8/ 23	48 / 25
1	Pyren		5,5	8,9	12,0	16,7	28,2/ 50	41,5/ 70
5	,,		4,5	8,0	11,0	18,2	24,8/ 40	31,0/ 50
3	Rubren		4,5	7,2	9,8	16,0	17,5/ 32	104 / 35
5	,,		4,2	6,8	10,0	16,3	17,2/ 34	60 / 35
10	,,		4,3	6,0	8,0	12,1	33,8/ 80	125 / 82
20	,,		3,8	6,2	8,2	13,0	70 /143	127 /145
1	Perylen		4,1	5,8	8,0	12,0	20,1/ 50	31,2/ 70
5	,,		2,5	4,2	5,6	8,3	12,0/ 40	14,9/ 50

2. Inhibierte Autoxydation des Benzaldehyds in Gegenwart von Sauerstoff-Verbindungen (Bedingungen wie unter 1)

c	Inhibitor	1	2	5	10	20	30
10	Brenzcatechin	1,0	3,0	5,4	7,8	10,3	13,9
10	Resorcin	1,0	2,3	5,0	7,4	9,7	12,2
10	Hydrochinon	0,5	1,0	2,5	5,7	11,0	15,8
15	,,	0,9	1,7	4,0	6,6	14,1	19,0
10	Chinon	9,0	15,8	31,8	48,3	73,1	
10	Chinhydron	0,6	1,5	2,7	3,0	4,5	6,2
10	Chloranil	0,6	1,2	3,2	5,9	6,8	

3. Inhibierte Autoxydation des Benzaldehyds in Gegenwart von Stickstoff-Verbindungen (Bedingungen wie unter 1)

c	Inhibitor	1	2	5	10	25
10	Nitrobenzol	66,4				
100	,,	5,0		21,5	31,4	106,2
10	Dinitrobenzol	15,5		76,4		
10	Trinitrobenzol	4,4		25,0		
100	,,	0,2			3,4	7,8
5	Azobenzol	10,3	19,1	41,6	70,1	
10	,,	5,0	10,6	25,0	40,4	
100	,,	0,3	1,1	3,3	7,1	15,0
10	Hydrazobenzol	1,4	2,8	13,8		
100	,,	2,0		15,8		24,0
500	,,	7,9	19,3	53,1	86,2	92,3
10	Dimethyl-hydrobenzol	0,6	1,5	3,5	5,9	7,5
10	Tetraphenyl-hydrazin	0,3	1,1	5,8	11,6	22,8

Über die Sonderstellung des die Aldehydautoxydation inhibierenden Dibiphenylen-äthens*)

Von *Georg Wittig* und *Gustav Pieper*

Das *Dibiphenylen-äthen* fällt in seinem Verhalten bei der Autoxydation von Benzaldehyd ganz aus der Reihe der bisher untersuchten Inhibitoren heraus. Hatte die Tabelle 4 der vorstehenden Mitteilung gezeigt, daß V_i für die die Aldehydautoxydation hemmenden Kohlenwasserstoffe weitgehend unabhängig von deren Konzentration ist, so gilt das nicht für das Dibiphenylen-äthen. Bei dessen Verwendung als Inhibitor besitzt V_i einen deutlichen Gang und eine ausgesprochene Konzentrationsabhängigkeit. Die Tabelle 1 zeigt das charakteristische Verhalten dieser Lösungen.

Tabelle 1

Abhängigkeit der Autoxydationsgeschwindigkeit von der Inhibitorkonzentration

(V_0 für 10 ccm Benzaldehyd bei 20° = 90 ccm/Stde.)

c	V_i	φ	τ
5	10,0	7,0	0,7
9,15	4,5	13,5	3,00
12,5	6,0	15	2,50
25	12,1	20	1,66
50	25,0	40	1,60
100	40,1	78	2,16
200	39,5	160	4,05

(V_i durchläuft entsprechend der sinkenden Konzentration des Inhibitors bei jedem Ansatz ein Minimum und steigt dann wieder an. Daher wurden hier die bei *Beginn* jeder Reaktion gemessenen Werte eingesetzt.)

*) Herrn Geheimrat Heinrich Wieland zu seinem 70. Geburtstage in Verehrung gewidmet.

Aus der Extrapolation der Werte V_i kann man abschätzen, daß das *Dibiphenylen-äthen* bei einer Konzentration von rund 10×10^{-3}Mol/l die größte inhibierende Wirkung auf die Autoxydation des Benzaldehyds entfaltet; der Wert für V_i beträgt dann etwa 4 ccm/Stde. Nach dem Durchlaufen des Minimums steigt die Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme ständig an, und zwar zunächst etwa proportional zur Kohlenwasserstoffkonzentration. Sehr konzentrierte Lösungen werden recht viscos, so daß schon deshalb nicht erwartet werden kann, daß die Absorptionsgeschwindigkeit der Lösungen den gleichen oder einen höheren Wert erreicht wie bei reinem Benzaldehyd unter gleichen Bedingungen.

Das Molverhältnis zwischen Benzaldehyd und *Dibiphenylen-äthen* in der Tabelle 1 liegt zwischen 2000 : 1 und 50 : 1. Da eine weitere Steigerung der Kohlenwasserstoff-Konzentration an den Löslichkeitsverhältnissen scheitert, wurde nun die durch den Kohlenwasserstoff beschleunigte Autoxydation in Tetrachlorkohlenstoff als indifferentem Lösungsmittel weiter verfolgt. Unter diesen Bedingungen ist eine weitere Verschiebung des Molverhältnisses Benzaldehyd zu *Dibiphenylen-äthen* zugunsten des Kohlenwasserstoffs nach Tabelle 2a von 60 : 1 bis 6 : 1 und nach Tabelle 2b schließlich von 1 : 1 bis 1 : 3 zu erreichen.

Tabelle 2a

(V_0 von 1 ccm Benzaldehyd in 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff bei 25° = 1,0 ccm/Stde.)

Dibiphenylen-äthen in mmol	V_i	φ	τ
0,152	0,8	8,5	12
0,198	2,1	19,0	9
0,305	4,7	20	6,8
0,610	6,5	36	22
1,525	12,8	74	37

Tabelle 2b

(V_0 von 3 Millimol-Benzaldehyd in 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff bei 25° = 0,33 ccm/Stde.)

Dibiphenylen-äthen in mmol	V_i	O_2-Aufnahme in ccm	Dauer in Stdn.
3	9,0	62	72
10	24	186	72

Aus den beiden Tabellen ist zu ersehen, daß V_i fast proportional zu der ansteigenden Konzentration des Kohlenwasserstoffs wächst, wobei die Autoxydation nach Tabelle 2a die 12fache Geschwindigkeit des reinen Benzaldehyds erreicht und nach Tabelle 2b bis zur *70fachen*

Geschwindigkeit beschleunigt wird. Aus der Verteilung der aufgenommenen Sauerstoffmengen auf den Aldehyd und den Kohlenwasserstoff[1]) ergibt sich, daß die Geschwindigkeitszunahme der Autoxydation darauf zurückzuführen ist, daß der Kohlenwasserstoff und nicht der Benzaldehyd zunehmend oxydiert wird. Damit in Übereinstimmung steht, daß die pro Dibiphenylen-äthen-Molekül bis zur völligen Oxydation zu Fluorenon aufgenommene Anzahl von Sauerstoff-Molekülen, die sich aus der Tabelle 2a noch zu ungefähr 2 berechnet, in der Tabelle 2b dem Wert 1 zustrebt.

Demnach ist die Sonderstellung des *Dibiphenylen-äthens* in der Reihe der untersuchten Inhibitoren darauf zurückzuführen, daß nach einleitender Zündung durch das Peroxydradikal $C_6H_5 \cdot \underset{\underset{O}{\|}}{C} - O - O -$

eine aus Kohlenwasserstoff- und Sauerstoff-Molekülen bestehende Reaktionskette entwickelt wird, ohne daß Benzoyl-radikale dazwischen geschaltet zu werden brauchen. Es entstehen also mit zunehmender Kohlenwasserstoff-Konzentration größer werdende Peroxydaddukte, die entsprechend den vorstehend entwickelten Anschauungen in Benzopersäure und Fluorenon zerfallen. Das folgende Schema möge den Prozeß verdeutlichen:

$$C_6H_5 \cdot \underset{\underset{O}{\|}}{C} - O - O - \left| \begin{matrix} R & R \\ \cdot & \cdot \\ C - C - O - O \\ \cdot & \cdot \\ R & R \end{matrix} \right|_n - H \longrightarrow C_6H_5 \cdot \underset{\underset{O}{\|}}{C} - O - O - H + 2n\, \underset{\underset{R}{\cdot}}{C}(R) = O$$

Das Dibiphenylen-äthen nimmt also die Eigenschaften eines Diradikals wie gewisse von Wittig und Mitarbeiter[2]) untersuchte *Tetraphenylpolyene* an, wenn es von einem Peroxydradikal dazu „ermuntert" wird; Sauerstoff oder auch Benzopersäure ist dazu nicht imstande, da es diesen Reagenzien gegenüber stabil ist.

In diesem Zusammenhang interessiert die Beobachtung von H. Staudinger[3]), daß asymm. *Diphenyl-äthen* mit Sauerstoff ein höhermolekulares Peroxyd bildet, das als amorphes Präparat isolierbar ist. Unter Umständen kann also ein derartiges größeres Peroxydmolekül als „Mischpolymerisat" eingefroren werden[4]). Erst beim Erhitzen in Wasser zerfällt es wahrscheinlich ebenfalls im Sinne der Criegeeschen Umlagerung quantitativ in Benzophenon und Formaldehyd.

[1]) Vgl. auch die Sauerstoffverteilungskurven auf S. 159 der Arbeit von Wittig und Pieper, A. **546**. (1941.)

[2]) Letzte Mitteil. G. Wittig und B. Fartmann, A. **554**. 213 (1943).

[3]) B. **58**. 1079 (1925).

[4]) Es wird durch diese Überlegungen nahegelegt, die Vorgänge der *Polymerisation* und *Autoxydation* nach gemeinsamen Gesichtspunkten zu vergleichen. Ihre inhibierten Prozesse wurden daher in einer Arbeit gemeinsam mit G. V. Schulz untersucht, der die Ergebnisse demnächst veröffentlichen wird.

Nachdem die Wirkungsweise des *Dibiphenylen-äthens* im Lichte der Radikalketten-Theorie klar erkannt ist, muß die in der Arbeit von Wittig und Pieper[5]) entwickelte Anschauung über die Doppelrolle dieses Kohlenwasserstoffs berichtigt werden. Diese Verbindung ist in jedem Falle, unabhängig von ihrer Konzentration, ein Inhibitor für die Autoxydation des Benzaldehyds. Wenn die Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme mit zunehmender Konzentration des Kohlenwasserstoffs ansteigt, so ist das auf die wachsende Oxydationsgeschwindigkeit des Dibiphenylen-äthens zurückzuführen; der Benzaldehyd nimmt hieran keinen Anteil. Die in der erwähnten Arbeit (S. 159) gebrachten Kurven der Sauerstoffverteilung erwecken den Anschein, als ob der Kohlenwasserstoff befähigt sei, Benzaldehyd unter Mitwirkung von Sauerstoff direkt, also ohne Zwischenbildung von Benzopersäure, zu Benzoesäure zu oxydieren. Es wurde daher angenommen, daß auch Dibiphenylen-äthen die Zündung einer Oxydationskette einleiten kann. Die tatsächlich bei höheren Kohlenwasserstoff-Konzentrationen aufgefundenen, den Benzopersäure-Gehalt übersteigenden Benzoesäure-Konzentrationen sind darauf zurückzuführen, daß in den über 5 Stunden währenden Autoxydationsansätzen die beim Zerfall der Peroxydmoleküle freiwerdende Benzopersäure hinreichend Zeit hat, Benzaldehyd zur Benzoesäure unabhängig von der Kettenreaktion zu oxydieren.

Wenn gewisse Äther wie *Dioxan* oder ungesättigte Kohlenwasserstoffe wie *Tetralin* in Gegenwart von *Dibiphenylen-äthen* Sauerstoff aufnehmen, während sie für sich allein innerhalb der Versuchszeiten nicht feststellbar oxydiert werden, so muß nach dem Gesagten auch hier der Anstoß zur Autoxydation vom Dioxan bzw. Tetralin und nicht vom Dibiphenylen-äthen ausgehen. Das ist verständlich, da diese Verbindungen bekanntlich ebenfalls der Peroxydbildung fähig sind. Innerhalb der beobachteten Versuchszeiten wird eine wenn auch geringe Zahl von Peroxydradikalen des Dioxans und Tetralins gebildet, die nun über das Dibiphenylen-äthen in einer Peroxydradikal-Kette die Autoxydation von Lösungsmittel und Gelöstem weiterführen. Die Sonderstellung des Dibiphenylen-äthens kommt auch hierbei zum Ausdruck, da die in der Tabelle 1 der vorstehenden Mitteilung aufgeführten Verbindungen in Dioxan oder Tetralin bei 20° (s. den Versuchsteil S. 230) keine Sauerstoffaufnahme herbeiführen[6]). Nur beim *Tetracen* und *Rubren*, also bei Kohlenwasserstoffen, die nach Art der Diradikale allerdings photochemisch Peroxyde bilden, beobachtet man eine geringfügige Induktion der Sauerstoffaufnahme.

Sucht man nach einer Begründung der Sonderstellung des *Dibiphenylen-äthens* unter den untersuchten Verbindungen, so sind zunächst folgende Ursachen auszuscheiden:

[5]) A. **546**, 142, 172 (1941).
[6]) Vgl. auch Wittig und Pieper, A. **546**, 172 (1941).

1. Die *Photosensibilisation*; denn *Rubren* und *Rubicen* absorbieren im gleichen Spektralbereich, ohne die besonderen Eigenschaften des Dibiphenylen-äthens zu besitzen. Zudem ist die Wirksamkeit des Kohlenwasserstoffs von der Beleuchtung praktisch unabhängig (s. Versuchsteil).

2. Die *Häufung aromatischer Kerne* und die damit zusammenhängenden Resonanzerscheinungen unter den Elektronen der eben gebauten Moleküle. Denn dann sollten *Anthracen*, *Tetracen*, *Rubicen*, *Pyren* und *Perylen* die gleichen Eigenschaften wie das Dibiphenylen-äthen zeigen.

3. Die häufig autoxydable *Fulven-Doppelbindung* ist auch in den untersuchten Verbindungen *Benzal-fluoren*, *Diphenylmethylen-fluoren*, *Dibiphenylen-butadien*, *Tetra-* und *Pentaphenyl-fulven* vorhanden, ohne daß diese aus dem Rahmen der Inhibitoren herausfallen.

Die Tatsache, daß das *Dibiphenylen-äthen* immer an seiner zentralen C=C-Bindung oxydativ angegriffen wird, weist darauf hin, daß irgendwelche Besonderheiten an dieser Bindung auch die besonderen Wirkungen bedingen. Eine Analyse der *sterischen* Verhältnisse in seinem Molekül führt nun zu Ergebnissen, die gerade für die zentrale Doppelbindung besondere Eigenschaften erwarten lassen, wie Fig. 1 illustrieren möge.

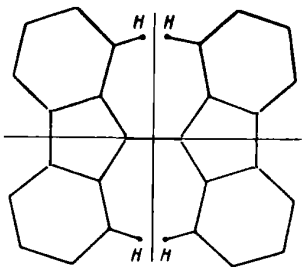


Fig. 1a

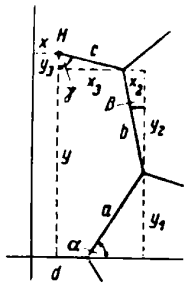


Fig. 1b

Die beiden Fluoren-Ringsysteme sind durch die dazwischenliegende Äthylen-Bindung in einer Ebene fixiert, so daß die Abb. die räumlichen Verhältnisse im Molekül gut wiedergibt. Auffallend ist dabei die in der maßstabgerechten Wiedergabe hervortretende starke Annäherung der Wasserstoffatome in 1- bzw. 8-Stellung an das entsprechende Atom des gegenüberliegenden Kerns. Die Entfernung 2 x zwischen diesen beiden Atomen kann man entweder aus einer genauen Zeichnung entnehmen oder mit den Methoden der analytischen Geometrie berechnen.

Über die Atomabstände und Valenzwinkel im Fluoren ist bisher nichts bekannt. Aber man wird unter Berücksichtigung der symmetrierenden Mesomerie annehmen dürfen, daß die Entfernung a zwischen den C-Atomen des Fünfringes angenähert gleich dem für die C-Atome im Benzol gemessenen Abstand ist und ebenfalls nur

angenähert ein reguläres Fünfeck vorliegt. Legt man nun das Koordinatensystem auf die beiden Symmetrieachsen des Moleküls, so erhält man für die Koordinaten des Punktes II die Gleichungen:

$$x = d + x_1 - x_2 - x_3 \qquad y = y_1 + y_2 + y_3$$
$$x_1 = a \cdot \cos \alpha \qquad y_1 = a \cdot \sin \alpha$$
$$x_2 = b \cdot \sin \beta \qquad y_2 = b \cdot \cos \beta$$
$$x_3 = c \cdot \sin \gamma \qquad y_3 = c \cdot \cos \gamma$$

a, b, c und d sind als Entfernungen der Atomkerne in den betr. Bindungsarten aus physikalischen Daten bekannt[7]); die Winkel lassen sich leicht berechnen. Nach Einsetzen der Werte

$$a = 1{,}39\ \text{Å} \quad b = 1{,}39\ \text{Å} \quad c = 1{,}05\ \text{Å} \quad d = 0{,}69\ \text{Å}$$
$$\alpha = 54° \quad \beta = 12° \text{ und } \gamma = 72°$$

erhält man: $x = 0{,}21$ Å und $y = 2{,}81$°.

Da der Atomradius des Wasserstoffs 0,28 Å beträgt, bedeutet dieses Ergebnis, daß sich die beiden Atome in 1- bzw. 8-Stellung so nahe kommen müssen wie im Molekül H_2.

Die dadurch hervorgerufene Störung im Molekül wirkt sich über die beiden verhältnismäßig starren Ringsysteme auf die Äthylen-Bindung insofern aus, als entweder der Abstand der C-Atome etwas vergrößert wird oder die beiden Fluorensysteme geringfügig gegeneinander verdreht werden. Der so erzeugte besondere Energiezustand der Doppelbindung führt zwar sicherlich nicht zur Bildung des 1,2-Diradikals, aber erklärt als Näherungszustand dahin den Übergang des *Dibiphenylen-äthens* zu der Reaktionsweise etwa des *Triphenyl-methyls*, das sich nach den bekannten Arbeiten von *K. Ziegler* in Autoxydationsvorgänge einschalten kann.

Auch die tiefrote Farbe des *Dibiphenylen-äthens* kann am besten mit dem besonderen Energiezustand der Doppelbindung zwischen den Fluorenresten erklärt werden. Allein die Zahl der konjugierten Doppelbindungen oder diese zusammen mit der addierten Wirkung zweier Fulvenchromophore genügen nicht zur Erzeugung einer so tiefen Farbe; denn das *Dibiphenylen-butadien* enthält noch eine konjugierte Doppelbindung mehr als das Dibiphenylen-äthen mit den gleichen Fulven-Gruppierungen an den Enden des konjugierten Systems, und ist hellorange gefärbt. Das *Diphenylmethylen-fluoren*, das sich vom Dibiphenylen-äthen lediglich durch Aufhebung der Bindung zwischen den beiden Phenylkernen des einen Fluorenrestes unterscheidet, ist in festem Zustand farblos und in Lösung blaßgelb.

Ein weiterer Hinweis auf eine gewisse Spannung im Molekül des *Dibiphenylen-äthens* dürfte darin zu sehen sein, daß es aus dem zugehörigen Carbinol[8]) erst beim längeren Kochen in Eisessig mit konz. Schwefelsäure unter Bildung von Nebenprodukten entsteht, während das *Diphenyl-methylen-fluoren* beim Kochen des entsprechenden Car-

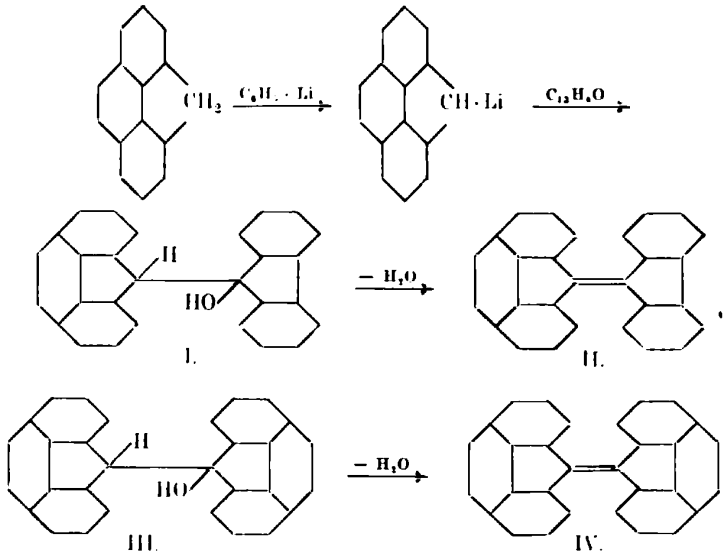
[7]) Werte aus dem Taschenbuch f. Chemiker und Physiker von J. d'Ans und E. Lax, Tab. 25123 und 27245, Berlin (1943).

[8]) V. Grignard und C. Courtot, Compt. rend. Acad. Sciences **152**, 1493 (1911).

binols in Eisessig ohne weiteres unter Wasserabspaltung mit über 90% Ausbeute anfällt.

Wenn die hier in einer Näherungsrechnung gebrachte Begründung für die Sonderstellung des Dibiphenylen-äthens richtig ist, dann sollten in 1- bzw. 1,8-Stellung substituierte Derivate wegen der größeren Raumerfüllung der Liganden eine verstärkte Wirkung besitzen. Über die dahingehenden Versuche wird erst berichtet werden, wenn die Arbeit abgeschlossen ist.

Es gelang jedoch vorerst, andere *Derivate des Dibiphenylen-äthens* zu synthetisieren, die entsprechend den Erwartungen eine mit dem Stammkohlenwasserstoff vergleichbare Wirksamkeit bei der Autoxydation des Dioxans und Tetralins entfalten. Aus dem bereits bekannten *Phenanthrylen-methan*[9]) wurde über seine Lithium-Verbindung durch Umsetzen mit Fluorenon das *β-(4,5-Phenanthrylen)-α-diphenylen-äthanol* (I) und mit Phenanthrylen-keton entsprechend das *α,β-Bis-(4,5-phenanthrylen)-äthanol* (III) gewonnen. Beide Carbinole gehen mit wasserabspaltenden Mitteln in die zugehörigen Kohlenwasserstoffe, *(4,5-Phenanthrylen)-diphenylen-äthen* (II) und *Bis-(4,5-phenanthrylen)-äthen* (IV) über.



Die Einführung der Äthylenbrücke in die Moleküle II und IV läßt eine Versteifung des ganzen Ringgefüges erwarten. Nimmt man dabei

[9]) O. Kruber, B. **67**, 1000 (1934). Der Gesellschaft für Teerverwertung, Duisburg-Meiderich, danken wir für die Überlassung des Präparates.

den Grenzfall an, daß die Struktur des Phenanthrens ungestört bleibt und die Entfernung zwischen dem Methylen-Kohlenstoffatom und den Benzolringen 1,54 Å wie in den aliphatischen Verbindungen beträgt, dann berechnet sich als Abstand der Wasserstoffatome von der Symmetrieachse der Wert 0,44 Å.

Dieser Grenzwert wird wohl kaum erreicht werden, aber im ganzen läßt sich eher eine Abschwächung als eine Verstärkung der spezifischen Wirkungen des Dibiphenylen-äthens auf die Autoxydation erwarten. Die folgende Tabelle gibt darüber Aufschluß.

Tabelle 3

Autoxydation des Dioxans und Tetralins in Gegenwart von Dibiphenylenäthen-Derivaten

a) Lösungen von 10 ccm Dioxan bei 20°

Kohlenwasserstoff	c	ccm Sauerstoff	Zeit in Stunden	V_{max}
Dibiphenylen-äthen	5	4,5	50	0,35
,,	50	35,0	75	3,5
(4,5-Phenanthrylen)-diphenylen-äthen	50	>29	>75	1,0
Bis-(4,5-phenanthrylen)-äthen	5 [10])	5,2	75	0,3
(4,5-Phenanthrylen)-diphenyl-äthen (V)	50	0,0	82	—
Phenanthren	50	0,0	24	—

b) Lösungen von 10 ccm Tetralin bei 20°

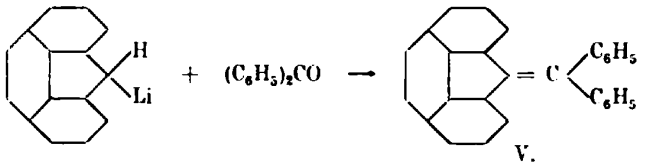
Kohlenwasserstoff	c	ccm Sauerstoff	Zeit in Stunden	V_{max}
Dibiphenylen-äthen	5	6,0	50	0,2
,,	50	83	50	4,0
(4,5-Phenanthrylen)-diphenylen-äthen	50	>128	>82	2,3
Bis-(4,5-phenanthrylen)-äthen	5 [10])	5.3	75	0,3
(4,5-Phenanthrylen)-diphenyl-äthen(V)	50	11,5	30	0,4
Phenanthren	50	0,0	24	—

Aus diesen in der Tabelle 3 zusammengestellten Versuchsergebnissen geht hervor, daß die neu dargestellten Kohlenwasserstoffe ebenso wie das *Dibiphenylen-äthen* die Autoxydation des Dioxans und Tetra-

[10]) Der Kohlenwasserstoff ist in beiden Lösungsmitteln bei einer Konzentration von 50 mmol/*l* nicht mehr löslich.

lins begünstigen. Die in diesem Falle besonders charakteristischen maximalen Geschwindigkeiten der Sauerstoffaufnahme[11]) erreichen aber nicht die in Gegenwart von Dibiphenylen-äthen unter gleichen Bedingungen beobachteten Werte, sondern sinken schrittweise entsprechend den Erwartungen über das *(4,5-Phenanthrylen)-diphenylen-äthen* zum *Bis-(4,5-phenanthrylen)-äthen*. Wenn jener Kohlenwasserstoff (IV) insgesamt mehr Sauerstoff auf das Tetralin übertragen kann als das Dibiphenylen-äthen, so hängt das damit zusammen, daß er langsamer mitoxydiert wird als der letztgenannte Kohlenwasserstoff. Formelmäßig läßt sich über die Bildung und Zersetzung der peroxydischen Zwischenprodukte noch nichts Sicheres aussagen.

Als Vergleichssubstanz zum *Diphenylmethylen-fluoren*, das die spezifischen Wirkungen auf die Autoxydation nicht zeigt, wurde außerdem das *(4,5-Phenanthrylen)-diphenyl-äthen* V synthetisiert:



V.

. Dieser in festem Zustand farblose und in Lösung gelbe Kohlenwasserstoff, der sich bei seiner Bildung aus dem zugehörigen Carbinol wie das *Diphenylmethylen-fluoren* verhält, vermag die Autoxydation des Dioxans — wie zu erwarten — nicht anzuregen. Tetralin dagegen nimmt aus noch nicht zu übersehenden Gründen in seiner Gegenwart Sauerstoff auf; ein Effekt, der nicht auf die Anwesenheit des Phenanthren-Ringsystems zurückgeführt werden kann, da das reine *Phenanthren* keine autoxydationsbegünstigenden Wirkungen zeigt.

Beschreibung der Versuche

Herstellung und Reinigung der Ausgangsmaterialien

Benzaldehyd, s. den Versuchsteil der vorstehenden Mitteilung.

Dioxan wurde nach *E. Eigenberger*[12]) gereinigt; Sdp.$_{734}$ 99°, Schmp. 11,7°, $n_D^{11} = 1{,}4285$.

Tetralin, technisch, wurde mit Eisen(II)-sulfat geschüttelt, über Natrium getrocknet und im Kohlendioxyd-Vakuum destilliert; Sdp.$_{12}$ 81°, Schmp. -31°. $n_D^{10} = 1{,}5493$.

Tetrachlorkohlenstoff, reinst p. a. von Merck.

[11]) Die Lösungen beginnen nach einer kurzen Inkubationszeit rasch zu absorbieren. Mit zunehmender Oxydation der Kohlenwasserstoffe ändert sich die Lösungsfarbe von Tiefrot nach Rotgelb; gleichzeitig nimmt V ab und schließlich hört die Sauerstoffaufnahme ganz auf.

[4,5-Phenanthrylen]-diphenyl-äthen (V)

Zu 3,8 g [4,5-Phenanthrylen]-methan[12]) läßt man im Schlenk-Rohr unter Stickstoff 30 ccm einer 0,7*n* Phenyllithium-Lösung laufen. Das verschlossene Rohr bleibt über Nacht stehen. Nach Zugabe von 3,7 g *Benzophenon* in wenig Äther schüttelt man 3 Stdn. und zersetzt das *Carbinolat* mit Wasser. Die ausgeschiedene farblose Kristallmasse wird abgesaugt und nach dem Lösen in 100 ccm Eisessig unter Zusatz von 10 ccm konz. Schwefelsäure 1 Std. unter Rückfluß erhitzt. Schmp. aus Xylol 255°. Ausb. 6 g, blaßgelbes Kristallpulver.

$C_{28}H_{18}$. Ber. C 94,9, H 5,1. Gef. C 94,1, H 5,3.

[4,5-Phenanthrylen]-diphenylen-äthen (II)

50 ccm einer *n* Phenyllithium-Lösung werden zu 9 g [4,5-Phenanthrylen]-methan im Schlenk-Rohr unter Stickstoff gegeben, wobei eine tiefgelbe Lösung entsteht. Nach dem Stehenlassen über Nacht fügt man eine Aufschlemmung von 9 g *Fluorenon* in absol. Äther hinzu. Nach 1-stdg. Schütteln ist die Umsetzung beendet. Nach der Hydrolyse und dem Abdampfen des Äthers erhält man ein rötliches Öl, das mit wenig Methanol digeriert wird. Das ausgeschiedene [4,5-*Phenanthrylen*]-*diphenylen-äthanol* schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Xylol bei 188-189°. Ausb. 7,5 g.

$C_{28}H_{18}O$. Ber. C 90,8, H 4,9. Gef. C 91,1, H 4,7.

3,5 g dieses Carbinols werden in 100 ccm siedendem Eisessig gelöst und mit einer Mischung von je 10 ccm Eisessig und konz. Schwefelsäure versetzt. Man läßt noch 10 Min. sieden und trennt nach dem Erkalten den roten Kristallbrei zusammen mit dem roten Harz ab. Beides wird in Benzol gelöst und mit einer konz. heißen Lösung von Pikrinsäure in Alkohol versetzt. Es scheiden sich 3,1 g rote Nadeln ab, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 218° schmelzen. Hierauf löst man das *Pikrat* in etwa 200 ccm trocknem Benzol und behandelt diese Lösung chromatographisch an Aluminiumoxyd nach *Brockmann*. Durch Eluieren mit Cyclohexan bringt man den gesamten Kohlenwasserstoff ins Filtrat. Dieses wird auf dem Wasserbad auf ein kleines Volumen eingeengt, wobei sich 1 g [4,5-*Phenanthrylen*]-*diphenylen-äthen* in schönen ziegelroten Blättchen ausscheidet. Schmp. 196°. Ausb. bz. auf das angewandte Phenanthrylen-methan 33%.

$C_{28}H_{16}$. Ber. C 95,4, H 4,6. Gef. C 95,0, H 4,7.

Bis-[4,5-phenanthrylen]-äthen (IV)

1,5 g [4,5-*Phenanthrylen*]-*methan* werden im Schlenkrohr unter Stickstoff mit 10 ccm *n* Phenyllithium-Lösung versetzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht fügt man (stets unter Stickstoff) 1,7 g *[4,5-Phenanthrylen]-keton*[9]) hinzu, schüttelt 1 Stde. und zersetzt mit Wasser. Nach dem Verjagen des Äthers digeriert man den Rückstand mit Petroläther und kristallisiert aus Xylol um. 1,6 g blaßrötliche Kristalle vom Schmp. 234-235,5°.

Das erhaltene *Bis*-[4,5-*phenanthrylen*]-*äthanol* kann in analoger Weise wie das Phenanthrylen-diphenylen-äthanol mit Eisessig-Schwefelsäure in den ungesättigten Kohlenwasserstoff verwandelt werden. In diesem Falle liefert jedoch eine Zinkstaubschmelze nach E. Clar[13]) bessere Ausbeuten. Das mit Benzol aus der Schmelze extrahierte Rohprodukt wurde wie oben beschrieben durch chromatographische Adsorption des umkristallisierten *Pikrates* gereinigt. Schmp. des Pikrates 235° u. Zers. Der in dunkelroten Kristallen anfallende Kohlenwasserstoff schmilzt bei 264-266°. Ausb. etwa 1 g.

$C_{30}H_{16}$. Ber. C 95,7, H 4,3. Gef. C 94,9, H 4,3.

[12]) Journ. prakt. Chem. (2) **130**. 75 (1931).
[13]) B. **72**. 1645 (1939).

Autoxydationsansätze

1. Zur Autoxydation des Dioxans

Die Messung der Sauerstoffaufnahme an der Schüttelapparatur wurde genau so durchgeführt, wie es beim Benzaldehyd beschrieben wurde. Von allen Kohlenwasserstoffen wurde nur das *Dibiphenylen-äthen* unter diesen Bedingungen in *Fluorenon* umgewandelt. Die Lösungen der anderen Verbindungen wurden nach der Messung in kleine Kölbchen umgefüllt und blieben am Tageslicht unter Luftzutritt stehen, bis das Verschwinden der Farbe oder Fluorescenz des Kohlenwasserstoffs das Ende der Reaktion anzeigte. Die gebildeten Produkte wurden mit Wasser gefällt und durch Umkristallisieren gereinigt. Soweit keine Analysenwerte angegeben sind, wurden die erhaltenen Stoffe durch Misch-Schmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat identifiziert. Die in der folgenden Tabelle nicht aufgeführten Kohlenwasserstoffe wurden nicht sichtbar verändert und konnten nach wochenlangem Stehen quantitativ zurückgewonnen werden.

Substanz	c	Farbe vorher	Farbe nachher	Dauer Tage	Reaktionsprodukt	Schmp.	Ausb. (%)
Anthracen	20	farbl.	farbl.	4[14])	Dianthracen	242/4	70
Diphenylanthracen	20	farbl.	farbl.	3[14])	Peroxyd[15])	200	50
Tetracen	20	gelb	orange	4	Tetracenchinon	278	60
Rubren	20	rot	farbl.	0,4	Rubrenperoxyd[16])	200	90
Phenanthrylen-diphenylen-äthen	50	rot	orange	20	Phenanthrylenketon	167/9	40
					u. Fluorenon	81/3	20
Bis-phenanthrylen-äthen	5	rot	orange	10	nicht gereinigt	—	—

2. Zur Autoxydation des Tetralins

Die Reaktionsbedingungen waren an der Schüttelapparatur und beim Stehen am Tageslicht unter Luftzutritt die gleichen, wie schon beim Benzaldehyd und Dioxan beschrieben. Bei der Aufarbeitung wurde das Tetralin i. V. (12 Torr) bei 81° abdestilliert. Als Reaktionsprodukt des Tetralins wurde in den meisten Fällen das *Tetralinperoxyd* vom Schmp. 53-55° aus dem Destillationsrückstand isoliert. Dieses lieferte beim Erwärmen der Lösung mit 2*n* NaOH das *α-Tetralon*, das durch sein *Oxim* vom Schmp. 103° identifiziert wurde. Auch in diesem Lösungsmittel wurde unter den Schüttelbedingungen unter Ausschluß des Tageslichtes nur das *Dibiphenylen-äthen* völlig in *Fluorenon* übergeführt. Das Verhalten der übrigen Kohlenwasserstoffe, soweit sie am Tageslicht unter Luftzutritt verändert wurden, kommt

[14]) Das Ende der Reaktion wurde durch das Verschwinden der blauen Fluorescenz angezeigt.

[15]) Analyse: $C_{26}H_{18}O_2$. Ber. C 86,2, H 5,0. Gef. C 86,1, H 5,2.

[16]) Analyse: $C_{42}H_{28}O_2$. Ber. C 89,3, H 5,0. Gef. C 89,2, H 5,3.

in der folgenden Tabelle zum Ausdruck. Die nicht aufgeführten Kohlenwasserstoffe wurden unverändert in guten Ausbeuten zurückgewonnen.

Substanz	c	Farbe vorher	Farbe nachher	Dauer Tage	Reaktionsprodukt	Schmp.	Ausb. (%)
Diphenylanthracen	20	farbl.	farbl.	60	Peroxyd[17])		70
Tetracen	20	gelb	orange	5	Tetracenchinon (!)	274°	70
Rubren	20	rot	farbl.	1h	Rubrenperoxyd[18])		90
Phenanthrylendiphenyl-äthen	50	gelb	gelb	30	unveränd.[19]) (!)	256°/8	80
Phenanthrylen-diphenylen-äthen	50	rot	gelbrot	30	Phenanthrylenketon (!)	168°/70	30
Bis-phenanthrylen-äthen	5	rot	gelbrot	30	Undefinierbare Mischung		

In den mit (!) bezeichneten Ansätzen wurde das *α-Tetralinperoxyd* nicht gefunden.

1. Autoxydation des Benzaldehyds in Gegenwart von Dibiphenylen-äthen

a) 10 ccm Benzaldehyd c in mmol/*l* 20° und 760 Torr

c	Stdn.: 0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5
4,6	6,1	29,6	67,1						
5	5,8	37,0	74,8						
9,2	2,5	6,2	9,8	13,6	21,3	31,8	64,8	99,5	
12,5	3,4	10,0	13,3	18,2	26,0	49,8	78,7		
25	5,2	10,6	22,5	40,7	72,0	103,3			
50	11,2	26,8	44,7	73,0	106	140			
100	20,0	40,6	53,5	68,5	98,5	139			
200	19,6	43,4	57,9	74,9	91,4	109	128	150	170

b) 1 ccm Benzaldehyd in 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff, c in mg, 25° und 760 Torr

c	Stdn.: 1	5	7	10	15	25	50
0,0	1,2	5,4	7,0	10,4	14,7	24,8	
50	0,8	5,5	6,5	7,5	13,0	23,4	
65	2,1	9,4	14,3	22,2			
100	4,7	13,2	16,0	20,1	30,3	43,2	
200	6,5	17,5	20,9	24,1	28,9	38,3	
500	12,8	36,3	42,8	49,6	57,5	65,0	73,2

[17]) Analyse: $C_{26}H_{18}O_2$. Ber. C 86,2, H 5,0. Gef. C 86,1, H 5,3.

[18]) Analyse: $C_{42}H_{28}O_2$. Ber. C 89,3, H 5,0. Gef. C 89,1 H 4,9.

[19]) Es ist bemerkenswert, daß der Kohlenwasserstoff unverändert wiedergewonnen wird, obwohl die Lösung beim Schütteln und später am Tageslicht beträchtliche Mengen Sauerstoff aufnimmt.

c) 0,3 ccm Benzaldehyd in 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff, c in g, 25° und 760 Torr

c	Stdn.: 1	2	5	13	24	30	54	72
0	0,0		0,6	2,8	6,1	6,5	16,2	22,9
1	9,0	17,5	30,0	42,8	50,6	51,7	60,0	62,2
3	0,0	0,0	13,0	111	148	155	179	186

2. Induzierte Autoxydation in Gegenwart von Derivaten des Dibiphenylen-äthens

a) *Dioxan* als Lösungsmittel und Substrat, c in mmol/*l*, 20° und 760 Torr

c	Kohlenwasserstoff	Stdn.: 5	10	15	20	30	50	75
5	Dibiphenylen-äthen	0,3	0,5	1,0	1,5	4,3	4,5	
50	,,	10,3	18,0	23,4	26,3	30,5	34,3	35,0
50	Phenanthrylen-diphenylen-äthen	1,0	5,1	9,9	14,6	21,4	25,7	28,8
5	Bis-phenanthrylen-äthen	0,1	0,3	0,5	0,8	4,5	5,0	5,2

b) *Tetralin* als Lösungsmittel und Substrat, c in mmol/*l* 20° und 760 Torr

c	Kohlenwasserstoff	Stdn.: 5	10	15	20	30	50	75
5	Dibiphenylen-äthen	0,2	0,5	0,7	1,2	3,8	6,0	
50	,,	12	32	50	64	81	83	
50	Phenanthrylen-diphenyl-äthen	2,2	4,1	6,3	8,4	11,6	21,4	
50	Phenanthrylen-diphenylen-äthen	6,6	16	26	36	64	107	123
5	Bis-phenanthrylen-äthen	0,0	0,2	0,5	0,7	3,8	5,2	5,3

3. Einwirkung der Beleuchtung (20° und 760 Torr)

Ansatz	Stdn.: 1	2	5	7	10	20	25
1 ccm Benzaldehyd in	hell 1,9	4,4	26,0	40,1			
25 ccm Benzol	dunkel 1,0	2,1	20,8	40,5			
1 ccm Benzaldehyd in	hell 1,8	5,1	9,3	11,4	12,5	16,2	18,3
25 ccm Benzol, dazu $0{,}5 \times 10^{-3}$ Mol Dibiphenylen-äthen	dunkel 2,1	4,5	9,0	10,4	13,3	16,0	18,0
1 ccm Benzaldehyd in	hell 0,1	0,2	0,6	0,8	1,2	3,0	3,9
25 ccm Benzol, dazu $0{,}5 \times 10^{-3}$ Mol Rubren	dunkel 0,0	—	—	—	—	—	0,0
25 ccm Dioxan, dazu	hell 0,6	2,0	8,0	10,9	17,3	28,0	30,0
$0{,}5 \times 10^{-3}$ Mol Dibiphenylen-äthen	dunkel 0,8	2,3	8,3	11,2	17,6	28,4	30,8

Über die Identität des Cincholes mit β-Sitosterin und die Konstitution des γ-Sitosterins aus Chinarinde[1])

Von *Wilhelm Dirscherl* und *Helmut Nahm*

(Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Universität Bonn am Rhein)

[Eingelaufen am 3. Mai 1947]

Die Konstitution des Cincholes ist bis auf den Rest C_6H_{13} der Seitenkette exakt aufgeklärt[2]). Die weitgehende Übereinstimmung der Schmelzpunkte und Drehungswerte des Cincholes und seiner Derivate mit denen des β-Sitosterins und 22, 23-Dihydrostigmasterins[2]) sowie besonders das Fehlen einer Schmelzpunktsdepression bei Gemischen entsprechender Derivate spricht zwar mit großer Wahrscheinlichkeit für die Identität von Cincholes, β-Sitosterin und 22, 23-Dihydrostigmasterin, da aber das Ausbleiben einer Mischschmelzpunktserniedrigung, besonders auf dem Steringebiet, wiederholt auch bei sicher verschiedenen Stoffen beobachtet worden ist, mußte der exakte Identitätsbeweis erst erbracht werden. Dies gelang uns[3]) beim β-Sitosterin durch Aboxydation der Seitenkette mit Chromsäureanhydrid-Kaliumpersulfat, wobei sich das gebildete rechtsdrehende C_{10}-Keton durch Vergleich mit synthetisch dargestelltem racem. 6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2)[4]) als (+)-6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) erwies. Von dem zweiten in Frage kommenden isomeren Keton mit einem asymmetrischen C-Atom, dem gleichfalls synthetisierten 5, 7-Dimethyl-octanon-(2)[5]) war das Abbauketon zweifellos verschieden, wie Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Röntgendiagramm zeigten. Damit war die Identität des β-Sitosterins mit 22, 23-Dihydrostigmasterin erwiesen. Nach den bei dem besser zugänglichen β-Sitosterin gewonnenen Erfahrungen führten wir analog die Aufklärung des Cincholes durch.

Die Reinigung des Cincholes erfolgte entsprechend der des β-Sitosterins (vgl. 3). Außer der Einheitlichkeit des Sterins ist naturgemäß die Ausbeute an Seitenkettenketon von besonderer Wichtigkeit. Durch Zusatz von Kaliumpersulfat konnten wir die Ausbeute an Keton bei der Oxydation von Acetylcholesterin mit Chromsäureanhydrid wesentlich verbessern. Daraufhin hatten wir auch die Oxydation des Sitosterins bei Anwesenheit von Persulfat durchgeführt.

Wie wir jetzt festgestellt haben, erhält man aus je 30 g Acetylsitosterin mit Chromsäureanhydrid allein 38 mg, bei Persulfatzusatz 70 mg rohes Semicarbazon. Eine weitere Verbesserung der Ausbeute an Seitenkettenketon scheint man zu er-

[1]) 20. Mitteilung über Sexualhormone und Sterine.
[2]) W. Dirscherl, H. **257**, 239 (1939).
[3]) W. Dirscherl und H. Nahm, A. **555**, 57 (1943).
[4]) W. Dirscherl und H. Nahm, B. **76**, 635 (1943).
[5]) W. Dirscherl und H. Nahm, B. **76**, 709 (1943).

zielen, wenn man das Persulfat nicht wie früher der Chromsäureanhydridlösung, sondern der Sterinlösung im Reaktionsgefäß zusetzt. In diesem Fall erhielten wir 143 mg Rohsemicarbazon.

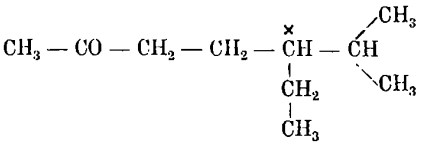
Da wir aus γ-Sitosterin ein Keton-semicarbazon mit zu hohem N-Gehalt erhalten hatten, der vielleicht auf Beimengung von Acetonsemicarbazon zurückzuführen war, haben wir der Entfernung des Acetons unsere Aufmerksamkeit gewidmet und die frühere Vorschrift etwas abgeändert. Wenn man die ätherische Lösung des „langen Ketons" mit Bisulfit ausschüttelt, worin es unlöslich ist, so gelingt die Entfernung des Acetons und man erhält leicht reines Semicarbazon, wovon wir uns in Kontrollversuchen überzeugt haben.

Durch die Oxydation von Acetyl-cinchol erhielten wir reines Semicarbazon vom Schmp. 141—142° und $[\alpha]_D^{25,5} = +\ 1{,}8°$ ($\pm$ 1°) in Chloroform.

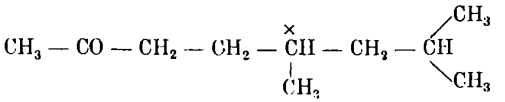
Die in unserer früheren Mitteilung[3]) angegebene spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = +\ 4{,}5°$ für das Semicarbazon des (+)-6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) aus β-Sitosterin hat sich als zu hoch erwiesen. Wir haben bei einer Wiederholung an einem neuen Präparat die spezifische Drehung + 1,4° ($\pm$ 0,7°) gefunden.

Der Mischschmelzpunkt mit synthetischen d,l-6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2)-semicarbazon vom gleichen Schmp. ergab keine Depression, wohl aber mit dem bei 131—132° schmelzenden Derivat des synthetischen d,l-5,7-Dimethyl-octanon-(2). Auch das von Herrn Prof. Siedel[6]), München, aufgenommene Röntgendiagramm zeigt Übereinstimmung mit dem des Ketonsemicarbazons aus β-Sitosterin (vgl. frühere Mitteilung[3])).

Danach stimmt das Cinchol mit dem β-Sitosterin auch in der Seitenkette überein, beide Sterine sind identisch. Der Name Cinchol kann gestrichen und durch die Bezeichnung „β-Sitosterin aus Chinarinde" ersetzt werden.

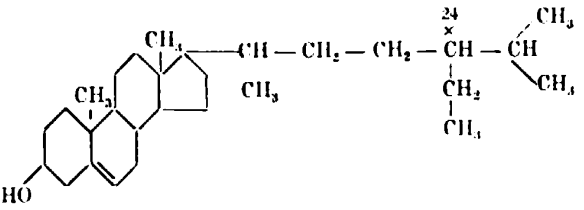


6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2)



5,7-Dimethyl-octanon-(2)

[6]) Herrn Prof. Siedel danken wir bestens für die Röntgenaufnahmen.



Cinchol = β-Sitosterin

Wie in anderen pflanzlichen Vorkommen, war auch in der Chinarinde die Anwesenheit kleiner Mengen von γ-Sitosterin anzunehmen. Wir haben nach dem Vorgehen von Bonstedt[7]) aus rohem Cinchol ein Sterin erhalten, dessen Acetylderivat die spezifische Drehung des γ-Sitosterinacetates aufweist, allerdings etwa 8° tiefer schmilzt. Wir haben daraus bei der Oxydation ein Keton isoliert, das deutliche Linksdrehung zeigt und ein rechtsdrehendes Semicarbazon vom Schmelzpunkt 142—143° liefert. Mit dem Semicarbazon des synthetischen d, l-6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) wurde keine Erniedrigung des Mischschmelzpunktes beobachtet, wohl aber mit dem des d,l-5,7-Dimethyl-octanon-(2). Es liegt also linksdrehendes 6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) vor. (Das weiter als Spaltprodukt nachgewiesene Aceton dürfte aus der endständigen Isopropylgruppe der Sterinseitenkette stammen.) Beim Abbau des γ-Sitosterins aus Soja hatten wir ein Ketonsemicarbazon isoliert, dessen N-Gehalt zwar 0,7 % zu hoch lag, aber nach seinen übrigen Eigenschaften (—)-6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) sein mußte. Das vorliegende Ergebnis an γ-Sitosterin aus Chinarinde bestätigt unsere Auffassung, daß sich β- und γ-Sitosterin an C_{24} sterisch unterscheiden. Ob außerdem Stereoisomerie an C_{20} und bzw. oder C_{17} besteht, wäre exakt durch die Untersuchung der diese Asymmetriezentren noch enthaltenden Abbausäuren zu entscheiden.

Versuche

Oxydation von Cinchol (β-Sitosterin)

Zu einer Lösung von 17 g Acetylcinchol (Schmp. 126—127°, $[\alpha]_D^{20} = -38°$) in 200 ccm Eisessig werden 15 g Kaliumpersulfat gegeben, in der Siedehitze 60 g Chromsäureanhydrid in 200 ccm 50proz. Essigsäure innerhalb 8 Stunden zutropfen lassen und danach noch 50 ccm Eisessig zugefügt. Das Destillat wird neutralisiert und redestilliert. Die ersten 25 ccm dieses Destillats werden ausgeäthert, die Ätherlösung zur Entfernung von Aceton mit 10proz. Natriumbisulfitlösung durchgeschüttelt, hierauf zweimal mit Wasser gewaschen und dann zur Trockne gedampft. Der Rückstand wird in Pyridin mit Semicarbazid-HCl unter Zugabe einiger Tropfen Wasser auf dem Wasserbad einige Zeit erhitzt und das gebildete Semicarbazon durch Zusatz von Wasser ausgefällt. Das Rohprodukt, 117 mg, schmilzt bei 122—124°. Nach Umkristallisation aus wäßrigem Methanol, hierauf aus Benzol-Petroläther werden 45 mg Semicarbazon vom Schmp. 141—142° erhalten.

[7]) H. **205**, 137 (1932).

$C_{11}H_{23}ON_3$ (213) Ber. N 19,72 Gef. N 19,82

$[\alpha]_D^{25,5} = +1{,}8°$ ($\pm 1°$) (2,5 proz. Chloroformlösung)

Mischschmelzpunkte: 3,18 mg Semicarbazon aus Cinchol + 4,17 mg Semicarbazon des synth. 6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) vom Schmp. 141—142° zeigen keine Depression. 3,36 mg analyt. Semicarbazon + 3,41 mg Semicarbazon des synthetischen 5, 7-Dimethyl-octanon-(2) vom Schmp. 131—132° schmelzen bei 125—128°.

Oxydation von γ-Sitosterin aus Chinarinde

18 g Acetyl-γ-sitosterin vom Schmp. 134° und $[\alpha]_D^{20} = -43{,}4°$ (6,48proz. Chloroformlösung) werden wie oben beschrieben oxydiert und aufgearbeitet. Die ätherische Lösung des Ketons wurde nach Ausschütteln mit Bisulfit und Waschen mit Wasser zur Trockne gedampft. Das noch feuchte Keton zeigte in Substanz die Drehung $\alpha = -0{,}21°$ (0,5 dm, 25,5°). Das in Pyridin bereitete Semicarbazon (86 mg) schmilzt roh bei 120—125°, nach Umkristallisation aus wäßrigem Äthanol, hierauf zweimal aus Benzol-Petroläther (Sdp. 50—60°) bei 142—143° (10,6 mg).

$C_{11}H_{23}ON_3$ (213) Ber. N 19,72 Gef. N 19,31

Mischschmelzpunkte: 0,40 mg analytisches Semicarbazon + 0,77 mg Semicarbazon des synthetischen 6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) vom Schmp. 141—142° schmelzen bei 141—143°. — 0,43 mg analytisches Semicarbazon + 0,75 mg Semicarbazon des synthetischen 5, 7-Dimethyl-octanon-(2) vom Schmp. 131—132° schmelzen bei 126—127°.

Die wäßrigen, durch Ausäthern vom C_{10}-Keton befreiten Lösungen werden mit etwas HCl und 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Das sich ausscheidende 2, 4-Dinitrophenylhydrazon des Acetons schmilzt nach 5maliger Umkristallisation aus Äthanol bzw. Methanol bei 122—124° (0,55 g).

$C_9H_{10}O_4N_4$ (238) Ber. N 23,53 Gef. N 23,60

Mischschmelzpunkt des analytischen 2, 4-Dinitrophenyl-hydrazons mit notorischem vom Schmp. 123—124°: 122—124° (Mischung 1:2).

Aus der zum Waschen der ätherischen Methyläthylheptanonlösung verwendeten Bisulfitlösung lassen sich weitere 0,15 g Aceton-2, 4-dinitrophenylhydrazon gewinnen.

Zur Kenntnis der Kartoffel-phosphatase

Von *Burckhardt Helferich* und *Hermann Stetter*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn)

(Eingelaufen am 16. August 1947)

1935 berichtete Pfankuch erstmalig in einer kurzen Notiz[1]), 1936 in einer ausführlicheren Arbeit[2]), über eine „saure" Phosphatase, die in der Kartoffel auffallend reichlich und verhältnismäßig leicht isolierbar vorkommt. Er konnte durch fraktionierte Fällung mit Alkohol das Ferment auf etwa das 50fache anreichern.

Diese Anreicherung läßt sich durch fraktionierte Acetonfällung und daran sich anschließende fraktionierte Fällung mit Tannin, wie

[1]) Bio. Z. **279**, 115 (1935)

[2]) H. **241**, 34 (1936).

sie in der vorliegenden Arbeit beschrieben sind, erheblich weiter führen. Diese Tanninfällung, die schon öfter auf andere Fermente angewandt wurde[3]), führt in einfacher Weise zu Ferment-trocken-präparaten, besonders einfach dadurch, daß eine fermenthaltige Tanninfällung durch Zerlegen und Waschen mit Aceton vom Tannin befreit werden kann[4]).

	Phosphataseeinheiten PE (s. u.)	Anreicherung	Ausbeute
Kartoffel-Rohsaft	40 — 65 pro ccm		100%
fraktionierte Acetonfällung	5 — 10 pro mg	100 — 200fach	50%
Tanninfällung	20 — 40 pro mg	400 — 800fach	45%
fraktionierte Tanninfällung	185 — 190 pro mg	3800fach	45%

Die Wirksamkeit der Phosphatase wurde in dieser Arbeit durch Spaltung des Phenyl-phosphorsäureesters gemessen. Durch jodometrische Bestimmung des abgespaltenen Phenols[5]) läßt sich der Grad der Spaltung leicht und genau festlegen.

Als Phosphatase-Einheit, PE, ist in dieser Arbeit definiert: die Fermentmenge die in einem Spaltansatz von 3,00 ccm, bei einer Substratkonzentration von 1/20 molar, bei optimalem p_H (5,3) und maximaler Aktivierung, bei 30,0°, in einer Stunde 0,1 mg P (als anorganisches Phosphat) = 0,303 mg Phenol abgespaltet.

Um diese PE in eine bei 37° aber sonst ebenso bestimmte PE überzuführen, muß mit 1,65 multipliziert werden (s. u.).

Mit 185 — 190 PE pro mg Trockenpräparat ist in dieser Arbeit die bisher wirksamste pflanzliche Phosphatase beschrieben. Ein sehr viel wirksameres Präparat einer tierischen Phosphatase ist nur von Kutscher[6]) in der von ihm hergestellten Prostataphosphatase gefunden. Die Kartoffelphosphatase ist wesentlich haltbarer und daher besser zu handhaben als die Prostataphosphatase. An dem Ferment wurden die folgenden Feststellungen gemacht:

Das Ferment ist beim Digerieren in Wasser von 30° fast völlig löslich. Die Lösungen können ohne Verlust durch gewöhnliche Filter filtriert und zur Trockne eingedunstet werden (i. V., über KOH, bei Zimmertemperatur). Das p_H-Optimum liegt bei 5,2 — 5,3 (Citratpuffer). Bei einer Substrat-Konzentration von 0,05 — 0,1 molar ist ein Optimum der Spaltung. Bei 37° — statt bei 30° wird die Spaltung auf das 1,65fache (um 65%) gesteigert.

Bei p_H 2,3 und 10 wird das Ferment sehr rasch zerstört. Im Acetat-Puffer ist das Ferment von p_H 3,5 — 7,0 recht beständig, je näher dem Neutralpunkt, um so beständiger. Anwesenheit von Schwefelsäure, von Salzsäure und von Kochsalz schädigt, bei sonst gleichem p_H stärker.

[3]) R. Willstätter, A. **430**, 282 (1923). R. Weidenhagen, Ztschr. d. Ver. d. Deutsch. Zuckerind. **81**, 501 (1931).

[4]) B. Helferich, H. **208**, 95 (1932).

[5]) Oppenheimer, „Die Fermente" Bd. III, 753.

[6]) H. **239**, 109 (1936); **255**, 169 (1938).

[7]) H. **239**, 109 (1936).

Bis zu 10 % Spaltung ist der Spaltungsgrad praktisch proportional der Zeit (genauer gleich einer Reaktion erster Ordnung) und ebenso proportional der angewandten Fermentmenge.

Fluor-ionen hemmen auch die hochwertigen Präparate der Kartoffelphosphatase[8]). Die Hemmung geht nicht direkt proportional der Fluor-konzentration, sondern wird mit steigendem Fluorzusatz geringer. Um vollständige Hemmung zu erzielen, braucht es recht große Fluormengen, z. B. 25 mg (=1,3 Millimol) auf 1 mg eines Präparates mit 190 PE pro mg. Der Zusatz von Mg-ionen hat auf die Fluorid-Hemmung keinen Einfluß.

Stärker als Fluor-ionen hemmen Rhodan-ionen. 17 mg (= 0,3 Millimol) SCN'' heben die Wirksamkeit von 1 mg Ferment mit 190 PE pro mg gerade vollständig auf.

Unter diesen Umständen erscheint die Auswertung der Einwirkung von Fluor-, Rhodan- und Magnesium-ionen in der Richtung stöchiometrischer und chemischer Umsetzungen bei der Kartoffelphosphatase vorerst unsicher. Es wird sich um Gleichgewichtsreaktionen handeln.

Der Zusatz von Oxy-chinolin oder Trilon B (als Komplexbildner für Mg) von Schwefelwasserstoff, Ascorbinsäure, Cystin zeigt keinen Einfluß auf die Wirksamkeit des Ferments.

Ozon zerstört das Ferment. Die Zerstörung verläuft zuerst langsamer, dann schneller. Man kann auf eine Oxydation bestimmter Stellen im Ferment schließen. Ultraviolett-licht zerstört das Ferment. Eine α- oder β-glucosidatische Wirkung konnte in den reinsten Präparaten nicht mehr nachgewiesen werden.

Dagegen war Amylase (Dextrinogen-Amylase) durch Änderung der Viskosität von Stärke-Lösungen nachweisbar, nicht aber durch Zunahme der Reduktionskraft (Saccharogen-Amylase).

Die Prüfung der Grundlagen für die in dieser Arbeit angewandte Phosphatase-Bestimmung ist schon vor längerer Zeit im Chem. Laboratorium der Universität Leipzig von den Herren J. Goerdeler und J. Becke durchgeführt worden. Die Beziehung des in dieser Arbeit beschriebenen Ferment-Präparates zu dem Phosphorylase-System der Kartoffel[9]) ist noch nicht festgestellt. Die Arbeit wird fortgesetzt.

Der wesentliche Inhalt der Arbeit ist auf der Chemiker-Tagung in Heidelberg am 17. April 1947 vorgetragen worden.

Versuche und Belege

Substrat

Natrium-hydrogen-phenylphosphat $NaHPO_4.C_6H_5.H_2O$

Die Darstellung des Phenol-phosphorsäure-dichlorids wurde im wesentlichen nach der Vorschrift von Freeman u. Colner[10]) durchgeführt. Nur wurde die Re-

[8]) H. **241**, 45 (1936).

[9]) Hanes, Proc. Soc. Roy. Ser. B, **129**, 174 (1940); Green u. Stumpf, J. biol. Chem. **142**, 355 (1942); Haworth, Peal u. Bourns, Nature **154**, 236 (1944).

[10]) Freeman u. Colner, Am. Soc. **60**, 750 (1938).

aktionstemperatur nicht bis zum Sieden des Reaktionsgemisches sondern nur bis 125 — 130° gesteigert.

Auch die Verseifung des Dichlorids zur freien Phenyl-phosphorsäure wurde nach der Vorschrift der gleichen Autoren vorgenommen. Nur wurde, nach Beendigung der Reaktion, i. V. bis zur Trockne eingedampft und die kristalline Masse solange im Exsikkator über NaOH getrocknet, bis eine Probe keine Chlor-ionenreaktion mehr zeigte.

Zur Darstellung des Salzes wurde die freie Säure in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit Kristallsoda versetzt bis zum p_H 4,7 (etwa ein Aequ. Na+), zuletzt unter schwachem Erwärmen, dann filtriert, mit Aceton bis zur beginnenden Trübung versetzt, diese durch schwaches Erwärmen wieder in Lösung gebracht und schließlich der Kristallisation erst bei Zimmertemperatur, dann bei 0° überlassen. Durch Lösen in wenig Wasser, Versetzen mit Aceton und Abkühlen wurde das Salz umkristallisiert. Ausbeute 70% d. Th. ber. auf das angewandte Dichlorid.

Das Salz kristallisiert mit einem Mol H_2O: 0,1722 g lufttrockne Subst.: 0,0145 g Trockenverlust bei 3 h und 120°.

$NaHPO_4C_6H_5 . H_2O$ ber. H_2O 8,42%; gef. 8,42%.

0,3676 g lufttrockne Substanz: 0,1773 Glührückstand (= $NaPO_3$) ber. 0,1750.

Das Salz ist an der Luft praktisch vollkommen beständig.

Darstellung der Kartoffel-Phosphatase (Beispiel)

Aceton-Fällung. Frisch geschälte Kartoffeln werden auf einer Reibe zerrieben und der Brei durch ein Tuch gepreßt. 1 *l* des Preßsaftes aus z. B. 2 *kg* Kartoffeln wird sofort unter Rühren allmählich mit 650 ccm Aceton versetzt, von dem entstandenen Niederschlag durch ein großes Faltenfilter abfiltriert (diese erste Acetonfällung ist fermentarm und wird verworfen) und das Filtrat mit weiteren 650 ccm Aceton auf die gleiche Weise vermischt. Diese zweite Acetonfällung enthält etwa 50% des Fermentes in angereicherter Form. Sie wird auf einem gewöhnlichen Filter abfiltriert, mit Aceton gewaschen und erst an der Luft, dann im Exsikkator über KOH getrocknet. In Wasser ist das Präparat nur teilweise löslich. Es stellt ein graues Pulver oder eine dunkle Masse dar. Weitere Acetonfällungen sind nur noch wenig fermentwirksam.

Der Gehalt an Phophatase variiert nach Alter und Sorte der Kartoffeln. Frühkartoffeln eignen sich für das Verfahren weniger.

Über den Gang der Reinigung gibt das folgende Beispiel eine Übersicht:

	ccm Lösung (Mischung) bzw. g Nd.	P E	P E insgesamt	% Ausbeute	Bemerkung
Preßsaft	1000 ccm	42,1 /ccm	42100	100%	
1. Acetonfällung	18,05 g	0,52 / mg	9400		Mlg: p_H = 5,9 über KOH getrocknet
2. Acetonfällung	2,45 g	8,14 / mg	19900	45%	
3. Acetonfällung	32,1 g	0,327/ mg	10500		

Tannin-Fällung. Die zweite, fermentreiche Acetonfällung — z. B. ca 3 g — wird im Mörser fein gepulvert und mit etwa 150 ccm Wasser angerieben. Nach etwa dreistündigem Aufbewahren bei 30° (mehrfach umschütteln) wird vom Unlöslichen abfiltriert (Faltenfilter), das Filtrat unter gutem Rühren tropfenweise mit 4 ccm einer 2proz. Tanninlösung versetzt und der Niederschlag abzentrifugiert. Dieser Niederschlag wird mit Wasser angerührt, wieder zentrifugiert und dann so oft mit

Aceton angerührt und zentrifugiert, bis eine Probe des Rückstandes keine Tanninreaktion mit $FeCl_3$ (3 — 4mal auswaschen) mehr gibt. Die Prüfung auf Ferment soll negativ ausfallen.

Die weitere Fällung der Mutterlauge mit Tanninlösung, jetzt mit je 1,0 ccm, das Abzentrifugieren des Niederschlages und seine Reinigung mit Wasser und Aceton wird nun sooft wiederholt, bis kein weiterer Niederschlag mehr entsteht. Die letzte Fällung ist, bei einiger Übung, daran erkennbar, daß zunächst nur eine geringe, schwer absetzbare Trübung entsteht, sicher daran, daß eine filtrierte Probe von etwa 5 ccm mit etwa 3 Tropfen der Tanninlösung keine erkennbare Fällung mehr gibt. Um diese letzte Fällung vollständig und leicht filtrierbar zu machen, wird ein erheblicher Überschuß an Tanninlösung, etwa 20 ccm, zugesetzt. In der letzten Fällung soll das Ferment in hoher Reinheit und in einer Ausbeute von 80% enthalten sein.

Wird das Zentrifugieren durch Filtrieren ersetzt, so ist der Zeitbedarf wesentlich größer. Vorversuche mit dem gleichen Preßsaft können die Abscheidung der ersten fermentfreien Fällung durch Verwendung größerer Mengen Tanninlösung im Hauptversuch vereinfachen.

Die letzte, fermentreiche Fällung stellt ein braunes Pulver dar (nach dem Trocknen erst an der Luft, dann im Exsikkator über KOH), das sich nicht klar in Wasser löst. Der lösliche Anteil enthält das Ferment.

Das folgende Beispiel gibt eine Übersicht über den Gang der Fraktionierung mit Tannin, allerdings ohne die letzte Abstufung zum besonders wirksamen Ferment.

2. Acetonfällung (s. o.)	in 130 ccm Wasser (filtriert)	3 g	
1. Tanninfällung	1,3 ccm Tanninlösung	0,41 g	keine Fermentaktivität
2. Tanninfällung	„	0,32 g	„ „
3. Tanninfällung	„	0,29 g	55 P E/mg insgesamt 15950 P E Ausbeute 80%

Die besten Präparate der letzten Fällung hatten 140 — 170 P E/mg, bezogen auf das gesamte Trockenpräparat und 185 — 190 P E/mg, bezogen auf den gelösten Anteil, der durch Eindunsten im Exsikkator über KOH ohne Fermentverlust gewonnen und bestimmt werden kann.

Bestimmungsmethode

Ferment-Lösung. Eine genau gewogene Menge Trockenpräparat wird in Wasser aufgeschlemmt, 3 Stunden bei 30° aufbewahrt und durch ein gewöhnliches Filter filtriert.

Puffer. 1/5 molar Citrat-Puffer, p_H 5,57: 7 Vol. Tle einer Lösung von 42,016 g Citronensäure und 400 ccm n NaOH, auf 1000 ccm aufgefüllt werden mit 3 Vol. Tln. einer 0,2 n NaOH vermischt.

Substratlösung. 0,3210 g Natrium-hydrogen-phenylphosphat $1 H_2O$ lufttrocken werden in 20,00 ccm Pufferlösung aufgelöst (0,075 mol).

Spaltung. 1,00 ccm der Fermentlösung wird mit 2,00 ccm der Substrat-Puffer-Lösung, beides auf 30° vorgewärmt, in einem 50 ccm Erlenmeyer vermischt und im Thermostat bei 30° festverschlossen aufbewahrt. p_H der Mischung 5,2. 1/20 molare Substratlösung.

Zeit. Die Zeit wird so bemessen, daß die Spaltung unter 10% bleibt (ev. Vorversuch).

Abstoppen. Es werden 5 ccm einer 2,5proz. Kaliumkarbonatlösung zugegeben.

Jodlösung. Es werden 10,00 ccm n/50 Jodlösung zugegeben. Es soll stets ein Überschuß von etwa 5,0 ccm Jodlösung verwandt werden.

Titration. Nach 20 Min. bei Zimmertemperatur werden 3 ccm 2 n H_2SO_4 zugegeben und mit n/50 Thiosulfatlösung zurücktitriert.

Ein Mol Phenol verbraucht 6 Jod:

Bei 10proz. Spaltung: 10,00 — 4,5 = 5,5 ccm Thiosulfat:
oder: für jedes Prozent Spaltung: 0,45 ccm Jodlösung Verbrauch.

Kontrollen. 1. Ferment in Puffer ohne Substrat;
2. statt Fermentlösung Wasser.

In den folgenden Versuchen sind, wenn nicht anders angegeben, die Bedingungen der P E-Bestimmung (s. o.) eingehalten.

Zeit-Spaltungs-Kurve

Zeit	mg Phenol	k (1. Ordnung.). 10^{-3}
1 h	0,20	2,68
3	0,67	2,71
5	1,08	2,56
7	1,54	2,70

Fermentkonzentration variiert (3 Stunden)

Ferment in 3,0 ccm	6,25	12,5	25	50
mg abgesp. Phenol	0,16	0,33	0,67	1,31
Verhältnis	1 zu	2 zu	4 zu	8

P_H-Optimum.

(Citrat-Puffer, 3 h Spaltzeit)

1. Acetonfällumg

p_H	4,72	5,10	5,20	5,42	5,73	6,10	6,50
mg Phenol	2,18	2,51	2,66	2,58	2.27	2,03	1,73

2. Tanninfällung

p_H	4,45	4,75	5,17	5,32	5,45	5,80
mg Phenol	1,54	2,09	2,41	2,49	2,46	2,41

Haltbarkeit einer Ferment-Lösung (p_H = etwa 6,5)

Bei 30° unter Toluol. (Bei der ersten Bestimmung war noch keine vollständige Lösung eingetreten.)

Zeit (Tage)	0	3	5	10	30
P E	6,61	8,07	7,80	6,74	6,13

Haltbarkeit eines Trockenpräparates

1. Acetonfällung

(lufttrocken, im verschl. Gefäß bei 30° im Brutschrank aufbewahrt.)

Zeit (Tage)	0	10	30	60
P E	6,63	6,42	6,14	4,47

2. Tanninfällung (sonst ebenso)

Zeit (Tage)	0	10	20	30	40	60	90
P Ei	6,04	6,02	6,04	5,85	5,67	5,66	5.24

Variation der Substrat-Konzentration ($t = 60'$)

Substrat (molar)	0,5	0,2	0,1	0,05	0,02	0,01
mg Phenol	0,84	1,11	1,28	1,28	1,19	1,02

Schädigung im sauren und alkalischen Milieu

7 gleiche Teile einer klaren Lösung hochwertigen Ferments wurden mit n/10 HCl und n/10 NaOH auf verschiedene p_H eingestellt, nach 10. Min. bei Zimmertemperatur wieder neutralisiert und zur Bestimmung verwandt ($t = 60'$).

p_H	1,5	2,3	3,5	7,0	8,2	10,0	12,2
mg Phenol	—	—	0,156	0,313	0,240	—	—

Beständigkeit im Acetat-Puffer
(2 Stunden bei Zimmertemperatur)

p_H	3,5	3,8	4,4	4,7	5,3	6,1	7,0
mg Phenol	0,302	0,302	0,321	0,351	0,382	0,382	0,382

Fluorid-Hemmung ($t = 60'$)

F⁻ im Ansatz mg	Ft.-Lsg. unverdünnt	Ft.-Lsg. verdünnt 1:1	Ft.-Lsg. verdünnt 1:3
	mg Phenol nach Minuten		
0,56	—	—	—
0,28	—	—	—
0,14	0,09	—	—
0,07	0,16	0,08	—
0,035	0,22	0,10	—
0,017	0,31	0,16	0,08
—	0,61	0,30	0,15

Als Fluorid wurde NH_4F zugesetzt. Der Spaltansatz war diesmal 4,00 ccm.

Rhodanid-Hemmung ($t = 60'$)

mg KSCN in 4 ccm Spaltansatz	0,025	0,05	0,125	0,25	0,6	1,25	0,000
mg Phenol nach	2,72	2,40	2,25	1,70	0,39	0,33	2,97

Zerstörung durch Ozon

Zu 3,0 ccm einer klaren Fermentlösung wurden steigende Mengen einer titrierten Ozonlösung in Wasser — Gehalt 0,0295 mg/ccm — zugesetzt, auf 13 ccm aufgefüllt und von dieser Lösung je 1 ccm zur Bestimmung verwandt.

1) g Ozon · 10^{-4}	0,000	0,295	0,590	1,180	2,360	4,72	9,43
P E	67,2	66,9	65,8	64,3	54,2	37,5	0,00

2) g Ozon · 10^{-4}	0,00	2,82	3,64	4,44	5,23	6,07	6,89	7,72	8,56	9,3
P E	66,7	46,2	42,6	40,2	(28,8)	30,1	24,6	19,1	6,5	0,00

Einwirkung von UV-Licht

In einer flachen Schale wurde Ft.-Lösung im Abstand von 25 cm dem Licht einer Analysen-Quarzlampe ausgesetzt.

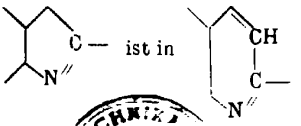
Minuten	0,00	5	10	15	20	30
P E	1,10	0,62	0,33	0,25	0,18	0,15

(Abgeschlossen am 10. November 1947)

Berichtigungen

Bd. 557, S. 89: Bei der Abhandlung „Über Trithione I" ist versehentlich das Eingangsdatum (9. August 1944) weggeblieben.

Bd. 558, S. 12, Formel IV: O ist durch C zu ersetzen.

Bd. 558, S. 19, Formel 9:  ist in zu ändern

POLITECHNIKA SLĄSKA